

MEDICINA INTERNĂ

SUB REDACTIA
I. BRUCKNER



EDITURA MEDICALĂ

37
4

MEDICINA INTERNĂ

VOL. I

Sub redacția

Acad. prof. dr. I. BRUCKNER

AUTORI:

Prof. C. ANASTASATU, prof. M. ANTON, acad. prof. I. BRUCKNER,
dr. I. I. BRUCKNER, conf. C. CARP, dr. AL. CÂMPEANU, prof. V. FICA,
prof. L. GHERASIM, conf. AL. IOAN, dr. AL. JELEA, dr. I. MATEI,
acad. prof. A. MOGA, prof. V. NICOLAESCU, dr. M. NUȚĂ, prof. R. PĂUN,
conf. L. PILAT, conf. V. POMPILIAN, prof. P. POPESCU, prof. S. PURICE,
prof. E. SEROPIAN, dr. L. STĂNESCU, prof. ȘT. ȘUȚEANU, prof. N. URSEA



EDITURA MEDICALĂ, BUCUREȘTI — 1979

PREFAȚĂ

Inițiativa apariției acestui *Manual de medicină internă* aparține conducerii Institutului de medicină și farmacie din București, care mi-a încredințat sarcina redactării. Scopul lucrării este de a pune la îndemîna studenților în medicină un material modern, clar, concis, pentru învățămîntul medicinei interne și în același timp susceptibil de a fi pentru medicii tineri un îndrumător, o carte de consultat, un ghid în acțiune, un ajutor scris pentru îndeplinirea, în condiții cît mai bune, a sarcinii grele ce au de îndeplinit — aceea de a preveni bolile și de a acorda asistență bolnavilor în domeniul medicinei interne.

Locul central pe care îl ocupă disciplina medicinei interne în planul de învățămînt, predarea acestei discipline în mai mulți ani de studii succesiv, împărțirea studenților aceluiași an de studii în multiple serii ce urmează cursurile în clinici diferite au impus apariția unui manual unic, în loc de tipărirea a cel puțin zece cursuri diferite.

O greutate deosebită ce a trebuit învinsă a fost aceea a caracterului integrativ al disciplinei de medicină internă, ce contrastează cu tendința centrifugă, de rupere în specialități secundare, a acestei discipline de bază. Pentru a rezolva această dificultate am făcut apel, pentru redactarea fiecărui capitol sau a fiecărei teme, la un cadru didactic cu sarcini de predare al Institutului de medicină și farmacie din București, bun cunoscător al problemei respective. Fiecare dintre acești numeroși autori a primit scris un plan unic de tratare a temei, instrucțiuni asupra scopului acestei lucrări, ca și indicația numărului de pagini alocate problemei abordate. Rolul meu a fost în principal acela de a coordona acest material, de a crea legături între subcapitole, de a suprima unele repetări și a completa unele lipsuri, urmărind totuși ca prin aceste modificări să nu fie știrbită personalitatea fiecăruia dintre autori.

În comparație cu alte lucrări asemănătoare, cea de față nu conține subiecte care în planul de învățămînt și în pro-

gramele analitice sînt tratate de alte discipline. Lipsește astfel capitolul mare al bolilor de origine infecțioasă (cu excepția pneumoniilor, tuberculozei și hepatitei acute — maladii care, prin frecvența lor deosebită și importanța lor socială, au fost în mod necesar incluse).

Fără îndoială manualul de față are numeroase lipsuri, astfel încît autorii vor fi recunoscători cititorilor ce le vor semnala. Defectul principal rezultă din numărul mare al autorilor. Cred însă că acesta este compensat din plin de faptul că fiecare temă este tratată cu competență, de către un bun cunoscător al problemei.

Figurile au fost reduse la minimum necesar, pentru a face lucrarea cît mai

accesibilă unui mare număr de cititori. Aceștia vor găsi în practica de spital, în laboratoare, la patul bolnavului, o ilustrare vie a textului.

Doresc a mulțumi tuturor colaboratorilor pentru munca lor necondiționată, Editurii medicale și în special tov. dr. Titus Popescu, pentru condițiile de apariție a lucrării, și tov. Maria Buhai, pentru redactilografiera, în orele sale libere, a unui mare număr din capitole.

Cu toate lipsurile sale, sper că lucrarea de față va umple un gol adînc resimțit în literatura noastră medicală și că își va îndeplini, pentru cîtiva ani, rolul său instructiv și informațional.

Acad. prof. dr. doc. I. Bruckner

CUPRINS

	<u>Pag.</u>		<u>Pag.</u>
BOLILE APARATULUI RESPIRATOR		MICOZELE PULMONARE —	
GENERALITĂȚI — I. Bruckner.....	13	R. Păun, Al. Jelea.....	73
INFLAMAȚII RESPIRATORII		Clasificare	73
ACUTE — I. Bruckner.....	16	Caractere generale.....	74
Traheobronșita acută	16	Candidoza pulmonară	74
PNEUMONII — I. Bruckner.....	21	Actinomicoza pulmonară.....	75
Pneumonii bacteriene	21	Aspergiloza	75
Pneumonia pneumococică	21	Criptococoza (toruloza)	76
Alte pneumonii bacteriene.....	32	Coccidioidomicoza	76
Pneumonia stafilococică	33	Histoplasmoza	77
Pneumonia streptococică	34	Blastomicoza.....	77
Pneumonia cu <i>Klebsiella pneu-</i>	35	Sporotricoză	78
<i>moniae</i>	35	Mucormicozele pulmonare	78
Pneumonia produsă de hemofilul	37	Geotricoză	78
influenței	37	Diagnostic	78
Pneumonii datorite altor bacili	37	Tratament	79
gram-negativi	37	SIFILISUL PULMONAR — R. Păun,	
Pneumonia tuberculoasă	38	Al. Jelea	80
Pneumonii „atipice“ (virotice)....	38	BRONȘIECTAZIA — R. Păun,	
Pneumonia lipoidică	42	Al. Jelea	81
Pneumonii acute prin inhalarea	43	BRONHOPNEUMOPATIA CRONICĂ	
unor substanțe chimice.....	43	OBSTRUCTIVĂ (BPCO) — R. Păun,	
Pneumonia de iradiere.....	45	Al. Jelea	86
SUPURAȚII PULMONARE (AB-		Bronșita cronică	86
CESUL PULMONAR ȘI GAN-		Emfizemul pulmonar	95
GRENA PULMONARĂ) — R. Păun,		Emfizemul hipertrofic difuz....	96
Al. Jelea	46	Emfizemul bulos	101
TUBERCULOZA PULMONARĂ —		Emfizemul compensator	101
C. Anastasatu	51	Emfizemul senil	101
		Distrofia pulmonară unilaterală	102
		progresivă	102

	Pag.
BOLI PROFESIONALE ALE APARATULUI RESPIRATOR — L. Pilat	103
Pneumoconiozele	106
Silicoza	107
Azbestoza	110
Pneumoconioza antracotică	113
Alte pneumoconioze.....	115
Bisinoza	115
Astmul bronșic alergic profesional	117
Pneumopatia alergică extrinsecă (alveolita alergică extrinsecă)....	119
Cancerul pulmonar profesional....	127
INSUFICIENȚA RESPIRATORIE ACUTĂ — R. Păun, Al. Jelea.....	128
INSUFICIENȚA RESPIRATORIE CRONICĂ — R. Păun, Al. Jelea.....	131
ASTMUL BRONȘIC — E. Seropian	138
INFILTRATELE PULMONARE CU EOZINOFILIE SANGUINĂ — I. Bruckner	152
SARCOIDOZA — Șt. Suțeanu	156
TUMORILE PULMONARE — I. Bruckner	165
Tumorele pulmonare benigne.....	165
Cancerul bronșic	166
BOLI PULMONARE DE ORIGINE VASCULARĂ — L. Gherasim.....	173
Manifestări pulmonare ale tromboembolismului	173
Infarctul pulmonar	175
Hipertensiunea arterială pulmonară primitivă	181
Boala venoocluzivă pulmonară	187
Pleurezia postembolică	188
PLĂMÎNUL DE ȘOC — I. Bruckner	191
BOLI PULMONARE RARE DE ETIOLOGIE NECUNOSCUTĂ — I. Matei	194
Boli pulmonare interstițiale.....	194
Fibroza interstițială difuză idiopatică	194

	Pag.
Boli caracterizate prin acumularea de material celular, acelar sau intraalveolar	196
Pneumonia interstițială descuamativă	196
Proteinoza alveolară.....	196
Microlitiaza alveolară	197
Sindromul Goodpasture.....	197
Hemosideroza pulmonară idiopatică	197
Boli în care leziunile sînt localizate predominant la nivelul traheei și al bronhiilor mari și mici.....	198
Traheobronhopatia osteoplastică	198
Bronșiolita fibrozantă obliterantă (bronholitis fibrosa obliterans)..	198
Amiloidoza tractului respirator	198
Plămînul hipertransparent unilateral	199
MALFORMAȚII PULMONARE — I. Matei	200
Malformații congenitale ale traheei și bronhiilor mari	200
Malformații de calibru.....	200
Traheobronhomegalia	200
Diverticuli traheali	200
Malformații bronșice.....	200
Bronșiectaziile congenitale	200
Displaziile chistice congenitale..	201
Emfizemul lobar sau pulmonar congenital	201
Malformații ale parenchimului pulmonar	202
Agenezia, aplazia și hipoplazia..	202
Lobul sau plămînul supraumerar	202
Anomaliile de segmentație pulmonară	202
Pneumotoraxul spontan idiopatic	202
Malformații vasculare pulmonare..	202
Ectazia congenitală a arterei pulmonare	203
Atrezia arterei pulmonare principale	203
Stenoza periferică arterială pulmonară	203
Malformațiile de drenaj al venelor pulmonare	203
Fistulele arterio-venoase pulmonare (hemangiomul cavernos al plămînului)	203
Malformații mixte vasculare și bronhopulmonare	203
Sechestrațiile pulmonare.....	203
Malformații pulmonare produse prin înglobarea unor țesuturi străine sau prin dezvoltarea unor formațiuni disembrionice	204

	Pag.		Pag.
Formațiuni chistice produse prin înglobarea unor tesuturi extra- pulmonare	204	Paralizia diafragmului.....	231
Hamartochondroamele	204	Sughitul	232
BOLILE PLEUREI — Șt. Suțeanu	205	Spasmul diafragmatic.....	232
Boli inflamatorii ale pleurei.....	205	Flutterul diafragmatic.....	233
Pleurita uscată	205	Boli cu caracter morfologic.....	233
Pleurodinia	205	Eventrația (relaxarea) diafrag- mului	233
Pleureziile serofibrinoase.....	206	Sindromul Chelaiditi	233
Pleurezia serofibrinoasă tu- berculoasă	206	Tumorile diafragmului.....	234
Pleureziile serofibrinoase netu- berculoase	210	Inflamațiile diafragmului.....	234
Pleurezia neoplazică.....	211	Diafragmita acută primitivă (boala Hedblom)	234
Pleureziile bacteriene.....	212	Abcesul subfrenic.....	235
Pleureziile parazitare	212	Bibliografie selectivă	235
Pleurezia reumatismală	212		
Pleurezia din unele boli de colagen	213	BOLILE APARATULUI CARDIOVASCULAR	
Pleurezii reacționale în cursul unor afecțiuni extratoracice..	213	INSUFICIENȚA CARDIACĂ —	
Pleurezia cu eozinofile.....	213	S. Purice.....	239
Pleurezia postembolică.....	213		
Pleureziile purulente.....	213	ȘOCUL — V. Nicolaescu, Al. Cîm- peanu	279
Pleureziile purulente netuber- culoase	214		
Pleureziile hemoragice	218	ARITMIILE — C. Carp.....	290
Pleureziile hemoragice can- ceroase	218	Tulburări în formarea impulsului cardiac	294
Pleureziile hemoragice necan- ceroase	218	Tulburări ale nodului sino-atrial	294
Pleurezia cu colesterol.....	218	Tahicardia sinuzală.....	294
Boli neinflamatorii ale pleurei.....	219	Bradycardia sinuzală.....	295
Hidrotoraxul	219	Aritmia sinuzală	295
Chilotoraxul	219	Oprirea activității centrului sinuzal	296
Hemotoraxul	219	Sindromul sinusului bolnav ..	297
Pneumotoraxul spontan	220	Aritmia extrasistolică	297
Tumorile pleurei	224	Extrasistolele atriale	297
Fibrotoraxul	224	Extrasistolele jonctionale sau nodale	299
		Extrasistolia ventriculară	299
PATOLOGIA MEDIASTINULUI—		Tahicardia paroxistică atrială..	301
R. Păun, Al. Jelea	225	Forme speciale de T.P.A.....	304
Principalele afecțiuni ale media- stinului	227	Flutterul atrial.....	304
Adenopatiile traheobronșice....	227	Fibrilația atrială	308
Tumorile mediastinale	228	Aritmiile jonctionale (nodale A-V)	313
Anevrismul aortic	229	Sindromul Wolf-Parkinson-White (W.P.W.)	315
Mediastinitele	229	Aritmiile asociate sindromului W.P.W.	316
Emfizemul mediastinal	229	Tahiaritmiile ventriculare	317
Hernia mediastinală	230	Tahicardia ventriculară	317
		Flutterul ventricular	322
BOLILE DIAFRAGMULUI —		Fibrilația ventriculară.....	322
R. Păun, Al. Jelea	231	Oprirea activității ventriculare (asistolia ventriculară).....	324
Malformații congenitale	231	Tulburările de conducere	325
Modificări funcționale ale diafrag- mului	231	Blocul sino-atrial.....	327
		Blocurile atrio-ventriculare (A-V).	328

	Pag.		Pag.
Blocurile de ramură.....	335	Stenoza tricuspidiană.....	437
Blocul de ramură stângă		Insuficiența tricuspidiană.....	440
(B.R.S.).....	335	Stenoza aortică.....	443
Blocul de ramură dreaptă		Stenoza aortică valvulară do-	
(B.R.D.).....	336	bîndită.....	443
Blocul de ramură bilateral		Stenoza aortică congenitală.....	449
(B.R.B.).....	337	Stenoza aortică orificială.....	449
		Stenoza aortică suborificială..	450
CARDIOPATIA ISCHEMICĂ —		Stenoza aortică supraorificială	451
M. Anton	338	Stenoza subaortică hipertrofică	
Angina de piept.....	339	idiopatică (Miocardopatia obstruc-	
Infarctul de miocard (I.M.)....	356	tivă).....	452
Infarctul anterior întins.....	368	Insuficiența aortică.....	455
Infarctul postero-inferior.....	369		
Infarctul subendocardic.....	369	ENDOCARDITELE BACTERI-	
Simptomele premonitorii in-		ENE — V. Nicolaescu	463
farctului miocardic acut.....	379		
		BOLILE PERICARDULUI — V. Ni-	
BOLILE MIOCARDULUI — V. Ni-		colaescu, M. Nuță.....	473
colaescu, Al. Cîmpeanu.....	383	Pericarditele acute.....	473
		Pericardita idiopatică.....	476
TUMORILE INIMII — V. Nico-		Pericardita tuberculoasă.....	477
laescu, M. Nuță.....	394	Pericardita reumatismală.....	478
Tumori primare.....	394	Pericardita acută bacteriană (pu-	
Tumori primare maligne ale mio-		rulentă).....	478
cardului.....	394	Pericardita uremică.....	479
Tumori primare benigne ale mio-		Pericardita neoplazică.....	479
cardului.....	395	Pericardita secundară infarctului	
Tumori primare maligne ale		miocardic.....	479
pericardului.....	395	Pericardita secundară interven-	
Tumori primare benigne ale		țiilor operatorii pe inimă.....	479
pericardului.....	395	Pericardita posttraumatică.....	479
Tumori metastazice.....	395	Pericarditele cronice.....	483
		Pericardita cronică constrictivă	484
CARDIOPATIILE CONGENITA-		Pericardita cronică adezivă ne-	
LE — Al. Ioan	396	constrictivă (mediastinopericar-	
Coarctația aortei.....	399	dita adezivă).....	486
Stenoza valvulară pulmonară izo-		HIPERTENSIUNEA ARTERIA-	
lată.....	402	LĂ — A. Moga	489
Defectul septal atrial.....	404		
Defect septal atrial de tip ostium		HIPOTENSIUNEA ARTERIALĂ —	
secundum.....	406	V. Nicolaescu	518
Alte tipuri de defect septal atrial		Hipotensiunea arterială esențială	518
Defectul septal ventricular.....	409	Hipotensiunea arterială secundară	519
Persistența canalului arterial.....	413	Hipotensiunea arterială ortosta-	
Stenoza pulmonară cu defect sep-		tică idiopatică.....	520
tal ventricular (tetralogia Fallot)	416	Hipotensiunea arterială ortosta-	
		tică secundară.....	521
VALVULOPATIILE CRONICE —		ATEROSCLEROZA — V. Fica,	
P. Popescu.....	421	L. Stănescu	522
Stenoza mitrală.....	421	Ateroscleroza aortei.....	539
Insuficiența mitrală.....	428	Ateroscleroza coronarelor.....	539
Boala mitrală.....	435		

	Pag.
Ateroscleroza arterelor cerebrale..	540
Ateroscleroza arterelor organelor digestive	541
Ateroscleroza arterelor renale....	542
Ateroscleroza arterelor membrelor inferioare	542
Ateroscleroza arterei pulmonare....	542
BOLILE AORTEI — V. Fica, L. Stănescu	548
Anevrismele aortei	548
Anevrismul sinusului Valsalva..	549
Anevrismele aortei toracice	550
Anevrismele aortei abdominale..	551
Anevrismul disecant al aortei....	552
Anevrismul micotic	553
Anevrismul traumatic	553
Aortita luetică	553
Sindromul de arc aortic (boala fără puls, sindromul Takayashu)	555
Bolile ocluzive ale aortei terminale	556
Embolia bifurcației aortei	556
Tromboza aortei terminale (Sindromul Leriche).....	556
BOLILE ARTERELOR PERIFERICE — L. Gherasim.....	558
Ateroscleroza obliterantă a membrelor	558
Obstrucția cronică aorto-iliacă (sindromul Leriche)	561
Obstrucția arterială acută.....	566
Trombangeita obliterantă (boala Buerger)	572
Arteritele infecțioase	575
Arterita temporală (boala Horton)	576
Boala și sindromul Raynaud.....	577
Acrocianoza	582
Eritromelalgia	583
Fistulele arterio-venoase (anevrismele arterio-venoase)	584
TROMBOFLEBITELE — L. Gherasim, I. I. Bruckner.....	587
Tromboflebitele superficiale	591
Tromboflebita migratoare.....	591
Tromboflebita supurată	591
Tromboflebitele profunde	591
Tromboflebita profundă a gambei	591
Tromboflebita ilio-femurală	592
Tromboflebita venelor pelviene..	592
Tromboflebita venei cave inferioare	593
Tromboflebitele profunde ale membrului superior	593

	Pag.
INSUFICIENȚA VENOASĂ CRONICĂ — L. Gherasim, I. I. Bruckner	599
BOLILE VASELOR LIMFATICE ALE EXTREMITĂȚILOR — I. Matei	601
Limfangitele	601
Limfedemul cronic	602
Limfedemul primar.....	602
Limfedemul secundar	602
Bibliografie selectivă	603

BOLILE RINICHILOR

INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ — V. Pompilian.....	607
INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ — V. Pompilian.....	615
GLOMERULONEFRITELE — I. Bruckner	629
Glomerulonefrita acută streptococică	630
Glomerulonefrite acute de alte etiologii	635
Glomerulonefrita difuză subacută (rapid progresivă)	635
Glomerulonefritele cronice.....	635
Glomerulonefritele cronice secundare unei glomerulonefrite acute streptococice	635
Glomerulonefrite cronice secundare unor boli de etiologie incomplet cunoscută	636
Glomerulonefritele cronice primitive	636
Glomerulonefritele focale	639
SINDROMUL NEFROTIC — N. Ursea	641
PIELONEFRITELE — I. Bruckner	663
Pielonefrita acută	665
Pielonefrita cronică	666

NEFROPATIA ENDEMICĂ (BALCANICĂ) — I. Bruckner.....	670
LITIAZA RENALĂ — I. Bruckner	672
NEFROPATIILE VASCULARE — V. Pompilian	678
Bolile arterei renale.....	678
Ocluzia acută a arterei renale —	
Infarctul renal	678

	<u>Pag.</u>
Hipertensiunea arterială reno-vasculară	679
Tromboza venelor renale.....	679
 CONSIDERAȚII ASUPRA COIN-TERESĂRII RINICHIULUI ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ȘI ATEROSCLEROZĂ — V. Pom- pilian	681
 Rinichiul și hipertensiunea arterială	681
Rinichiul și ateroscleroza.....	682
 RINICHIUL GRAVIDIC — V. Pom- pilian	683
 Nefropatii primitive.....	683
Toxemia sau nefropatia gravidică	683
Pielonefrita gravidică.....	685
Afecțiuni renale și vasculare pre- existente gravidității	685
Hipertensiunea arterială.....	685
Nefropatii diverse.....	685
Eclampsia	685

	<u>Pag.</u>
 BOLI RARE DE CAUZĂ CUNOS- CUTĂ — V. Pompilian.....	687
 Nefropatia hipokaliemică	687
Suferința renală secundară hiper- calcemiei — nefrocalcinoza	688
Nefropatia prin fenacetină.....	689
Rinichiul radioterapic.....	689
 BOLI CONGENITALE ȘI EREDI- TARE — V. Pompilian.....	691
 Rinichiul polichistic.....	691
Ectazia canaliculară precaliceală difuză	692
Nefrita ereditară cu surditate.....	692
Tubulopatiile primitive.....	693
Diabetele renal ereditar	693
Diabetul insipid pitresino- rezistent	693
Diabetul renal de glucoză....	693
Diabetele renal ereditar complexe	693
Acidozele tubulare	694
Bibliografie selectivă	694

BOLILE APARATULUI RESPIRATOR

GENERALITĂȚI

Bolile aparatului respirator ocupă un loc important în patologie. Datele statistice publicate de către Ministerul Sănătății arată că în țara noastră, din punct de vedere al *morbidității*, bolile aparatului respirator se află pe primul loc: în medie pe an există 25 000 de cazuri noi de îmbolnăvire la 100 000 de locuitori. Din punctul de vedere al *mortalității* bolile aparatului respirator ocupă locul al doilea și constituie aproape 20% din totalitatea cauzelor de deces (dintre care 4/5 sînt datorite pneumoniilor și bronhopneumoniilor). Numărul zilelor de lucru pierdute din cauza infecțiilor aparatului respirator este egal cu numărul zilelor de lucru pierdute din cauza tuturor celorlalte cauze de boală cunoscute.

Aceste date statistice își găsesc în bună parte o explicație în structura și condițiile funcționale ale acestui aparat. Parenchimul pulmonar este singurul țesut al corpului omenesc în care mediul extern (aerul) este separat de mediul intern (sîngele circulant) de un perete alveolar a cărui grosime măsurată prin microscopie electronică variază între 0,35 și 2,5 μm (aproximativ dimensiunile unei bacterii).

În repaus, la fiecare respirație sînt aspirați în plămîn 500 cm^3 aer, din care 150 rămîn în căile respiratorii (spațiul mort) și 350 pătrund în alveole. Cum în repaus numărul respirațiilor/min. este de 12, înseamnă că în fiecare minut pătrund în plămîn 4,2 l aer (350×12). Acest aer conține în suspensie bacterii, virusuri, pulberi iar în condiții speciale de lucru, pulberi și gaze nocive. Studiile bacteriologice arată că numărul coloniilor dezvoltate dintr-un metru cub de aer variază după locul de recoltare între 300 și 3 000. O simplă înmulțire ne permite să afirmăm că în 24 de ore în căile aeriene pătrund peste 6 000 000 de bacterii, fără a ține seama de virusuri și pulberile foarte fine. Gradul de poluare și contaminare al aerului inspirat crește în aglomerările umane, ca și în anumite condiții speciale de lucru (vezi capitolul referitor la bolile profesionale). Poluarea aerului este deseori datorită și obiceiului rău care este fumatul, rolul patogen al tutunului fiind astăzi neîndoios dovedit în determinismul neoplasmului bronșic, al bronșitei cronice, ca și al altor boli.

Din punct de vedere *anatomic*, aparatul respirator este format din căi respiratorii extrapulmonare, din pa-

renchimul pulmonar care conține bronhiile de calibru mai mic și alveolele, cușca toracică și mușchiul diafragm și din partea sistemului nervos —centrii și nervi — care asigură contractia sincronă a mușchilor inspiratori și, ca urmare, distensia ritmică a plămînilor.

Capitolele de patologie ce urmează privesc o parte din căile respiratorii extrapulmonare, plămîni, pleura, mediastinul și diafragmul.

Cartilajul cricoid constituie un hotar ce delimitează căile respiratorii superioare (nas, rinofaringe și laringe) — care aparțin ca patologie specialității și deci manualelor de otorinolaringologie — de trahee, bronhii și plămîn — ce aparțin celei medicale.

Conductul aerian unic care este traheea se divide în două bronhii de gradul I — una pentru fiecare plămîn; urmează apoi o difuziune cu caracter dicotomic, dar în care lungimea și diametrul celor două ramuri bronșice ce iau naștere sînt inegale. Numărînd de la bifurcația traheii s-a putut aprecia, prin metoda mulajelor, că există pentru fiecare bronhie principală între 16 și 24 de diviziuni succesive cu caracter dicotomic. Numărul bronhiilor intrapulmonare cu diametrul mai mic de 2 mm este de aproximativ 30 000.

În structura bronhiilor ce rezultă din primele 8—13 diviziuni se găsește cartilajul — acestea fiind bronhii propriu-zise. Diametrul celor mai mici dintre ele atinge 1 mm. Urmează apoi încă 3—4 diviziuni din peretele cărora cartilajul dispare; acestea sînt bronhiiolele. Diviziunea următoare este bronhiola terminală, după care în peretele conductelor încep să apară alveolele; acestea sînt bronhiiolele respiratorii, care încă după 3 diviziuni ajung la ductul alveolar, ce se termină cu sacii alveolari. Fiecare plămîn conține aproximativ 300 000 000 de alveole. Suprafața totală a alveolelor este apreciată a fi aproximativ de 80 m²; aici au loc

schimburile gazoase, este fixat oxigenul de către hemoglobina din sîngele circulant în peretele alveolar și este eliberat bioxidul de carbon ce rezultă din metabolismul hidrocarbonatelor, grăsimilor și al unei părți din acizii aminați.

În interiorul alveolelor pulmonare aerul este saturat de vapori, temperatura este de 37°, există întineric, deci condiții optime pentru dezvoltarea germenilor microbieni. Nu este deci de mirare că patologia pulmonară este dominată de infecții și de urmările lor (bronșită cronică, bronșiectazii, scleroze pulmonare) ce produc invaliditate. Dacă numărul infecțiilor bronhopulmonare nu este încă mai mare decît cel arătat mai sus, aceasta se datorește existenței unor mecanisme de protecție, care merită a fi enumerate, pentru că suprimarea lor favorizează apariția infecțiilor. Principalele mecanisme de apărare ale tractului respirator sînt:

1. *Reflexul de închidere glotic*, ce împiedică pătrunderea în căile aeriene a lichidelor sau solidelor, în momentul înghițirii lor. Acest reflex dispare în timpul anesteziei generale, al stării de ebrietate; la bătrîni, acest reflex este diminuat prin tulburarea de origine nervoasă a coordonării exacte a contracțiilor mușchilor ce-l deservesc. În aceste condiții pot să pătrundă lichide sau solide în trahee și bronhii, fiind posibile infecțiile (abcese pulmonare, pneumonii) sau moartea subită prin asfixie.

2. *Reflexul de tuse*, determinat de iritarea terminațiilor nervoase aferente excitate de corpi străini mai mici, sau de acumularea de spută. Aceste terminații se găsesc în mucoasa bronșică și sînt mai dense la nivelul bifurcației bronhiilor mari. Reflexul de tuse constă într-o expirație forțată cu glota la început închisă. Curentul de aer puternic spre exterior ce se produce în momentul deschiderii glotei aruncă

afară din bronhii sputa, excesul de mucus sau mici corpi străini. Acest reflex este redus de opium și derivații săi cu acțiune antitusivă, fapt ce contraindică folosirea acestor medicamente în bolile inflamatorii bronșice cu secreție bogată.

3. *Modificările de diametru și lungime ale bronhiilor* în timpul mișcărilor respiratorii. Diametrul și lungimea bronșică scad în expirație, astfel încât rezultă o adevărată „mulgere” a bronhiilor, al căror conținut este împins spre exterior în expirație.

4. *Mișcarea cililor*. Epiteliul bronșic mișcă spre exterior cu o viteză de aproximativ 20 mm/min., ca un covor rulant, stratul subțire de mucus ce îl acoperă. Uscăciunea excesivă a aerului inspirat (la bolnavii traheotomizați sau oameni ce respiră cu gura deschisă), fumul de tutun, ingerarea de alcool, atropina, prin reducerea secreției seroase și creșterea vâscozității mucusului sau prin acțiune directă asupra cililor (tutunul, alcoolul) scad efectul de curățire bronșică al mișcării cililor. Același efect îl are excesul de mucus în bronșita cronică, ca și vâscozitatea lui

creșcută în mucoviscidoză (fibroza chistică pancreatică).

5. *Stratul de mucus* ce acoperă interiorul bronhiilor fixează corpii străini foarte mici, aerosolii, bacteriile, virusurile din aerul inspirat. Alterarea secreției normale de mucus favorizează infecțiile. Excesul de mucus produce obstrucție bronșică, atelectazia teritoriilor alveolare subiacente și, ca urmare, pneumonii și abcese pulmonare.

6. *Imunoglobulina A* se găsește în stratul de mucus și prin acțiunea sa de anticorp — împiedică activitatea bacteriilor și a virusurilor la indivizii imuni.

7. În interiorul alveolelor se găsesc *macrofage*, capabile de a fagocita bacterii sau pulberi foarte fine ajunse în alveole. Prezența bacteriilor crește diapedeza macrofagelor în alveole și a leucocitelor polinucleare la suprafața mucoasei bronșice. Alcoolul diminuează activitatea macrofagelor. Frigul, prin vasoconstricție, reduce diapedeza polinuclearelor. Astfel se explică rolul favorizant pe care îl au acești factori în determinismul infecțiilor respiratorii.

INFLAMAȚII RESPIRATORII ACUTE

Inflamațiile respiratorii acute sînt boli foarte frecvente. Lor le este datorată peste 15% din mortalitatea generală și aproape 1/3 din chemările medicilor la domiciliul bolnavilor. Din punct de vedere anatomic, se disting infecții ale căilor respiratorii superioare, rinite, rinofaringite și laringite, care aparțin ca patologie otorinolaringologiei, traheite, traheobronșite, pneumonii și abcese pulmonare.

Această clasificare anatomică are un caracter relativ. Etiologia acestor boli este de cele mai multe ori infecțioasă, agenții chimici sau fizici intervenind extrem de rar în determinismul lor. Adeseori o pneumonie este precedată de rinită sau traheită; bronhiile și parenchimul pulmonar pot fi interesate paralel în tabloul clinic al bronhopneumoniei.

Numeroase virusuri și bacterii sînt cauze ale infecțiilor căilor aeriene și ale parenchimului pulmonar. Infecțiile virotice deschid de cele mai multe ori calea infecțiilor bacteriene, prin scăderea activității mecanismelor naturale de apărare. Din căile aeriene au putut fi izolate la bolnavi peste 100 de virusuri diferite cu efect patogen, care aparțin următoarelor familii: adenovirusuri, reovirusuri, picornavirusuri,

rino- și enterovirusuri (acestea din urmă cuprinzînd și virusurile poliomielitei, *Coxsackie* A și B și virusurile E.C.H.O), mixovirusuri (virusurile influenței, parainfluentei și virusul sincițial respirator), coronavirusuri. Un același virus poate produce tipuri de boală diferite din punct de vedere clinic (de exemplu, virusul sincițial respirator produce bronhopneumonie la copilul mic, dar numai rinită acută la adult) și același tip clinic de boală poate fi produs la rîndul lui, de virusuri diferite. Virusurile sînt agenți patogeni ce intervin în special în etiologia bolilor căilor respiratorii superioare, în timp ce bacteriile predomină în etiologia infecțiilor acute ale parenchimului pulmonar. Bacteriile patogene cele mai des întîlnite sînt pneumococul, stafilococul auriu, streptococii hemolitici și nehemolitici, hemofilul influenței, bacilul Friedländer (*Klebsiella pneumoniae*).

TRAHEOBRONȘITA ACUTĂ

Bronșita acută, mai exact traheobronșita acută, este o inflamație a căilor respiratorii, caracterizată prin tuse, expectorație, dureri retrosternale,

uneori febră, de obicei cu evoluția benignă și trecătoare.

Etiologie. Majoritatea cazurilor de bronșită acută sînt de origine infecțioasă. De obicei bronșita acută complică o infecție de etiologie virotică a căilor respiratorii superioare, rar apare ca o afecțiune primitivă. Virusurile izolate cel mai des sînt rinovirusuri, adenovirusuri, virusul influenței, virusul sincițial respirator; acestea produc corize, faringite sau laringite, care apoi „coboară în bronhii”. În sputa purulentă eliminată de bolnav se găsesc bacterii de infecție secundară, cel mai obișnuit floră mixtă compusă din pneumococi, stafilococi, streptococi, hemofil, micrococ cataral, rar în simbioză cu ciuperci din genul *Candida*. Mai rar bronșita acută este o manifestare a unei boli infecțioase specifice — ca rujeola — sau bacteriene — ca febra tifoidă, tusea convulsivă, difteria, tularemia.

Unele cazuri de bronșită acută sînt expresia unei reacții alergice și modalitatea de debut al astmului bronșic. Relațiile dintre infecția căilor respiratorii, alergii și sindromul astmatic sînt încă incomplet lămurite.

Bronșite ușoare sînt provocate și de migrarea prin plămîn a larvelor de nematozi, în special ascarizi.

Agente fizici, ca praful bogat în siliciu, praful de origine vegetală în condiții de lucru la batoze, în fabrici ce prelucrează cânepa sau bumbacul, pot produce, prin acțiune mecanică iritativă, bronșite acute. Extrem de rar bronșitele acute sînt produse de expunerea la agenți chimici, ca eterul, bromul, clorul, amoniacul, hidrogenul sulfurat, hidroxidul de sulf, gazele de război (lewizită, fosgen).

Factori favorizanți. Acțiunea patogenă a virusurilor este favorizată de frig; afecțiunile căilor respiratorii superioare și bronșitele sînt mai des întîlnite iarna. Aerul uscat din locuințe este prielnic multiplicării virusurilor

și sporește în același timp vîscozitatea mucusului bronșic. Oboseala, subnutriția, alcoolismul, boli generale ce reduc capacitatea de apărare a organismului — ca ciroza și insuficiența cardiacă, la adulți, hipogammaglobulinemia, la copii — predispun la bronșite acute cu evoluție severă.

Anatomie patologică. Examenul bronhoscopic al traheii și al bronhiilor mari pune în evidență, la bolnavii suferind de bronșită acută o puternică congestie a mucoasei, care apare roșie și edematoasă. Inelele cartilaginoase, care la indivizii normali sînt palide, devin invizibile. Mucoasa este acoperită de un exsudat cenușiu, apoi galben-verzui mucopurulent, vîscos, uneori striat cu sînge. La microscop se observă descuamarea stratului epitelial, edemul mucoasei și infiltrarea ei de leucocite polinucleare și limfocite. În bronhiile de calibru mic edemul mucoasei și exsudatul mucopurulent pot obstrua complet lumenul, producînd atelectazia teritoriului lobular aferent și constituind mecanismul de producere a bronhopneumoniei.

Simptomatologie. De cele mai multe ori simptomele proprii bronșitei sînt precedate de cele ale unei inflamații a căilor respiratorii superioare: coriză, rinofaringită, angină, laringită acută. Simptomele proprii bronșitei sînt tusea cu expectorație și dureri sau arsuri retrosternale, însoțite în jumătate din numărul cazurilor de simptome generale ale infecției: frisoane, febră, curbatură.

Tusea apare în accese supărătoare; în primele două zile are caracter iritativ, lipsită de expectorație, apoi produce eliminarea unei mici cantități de spută mucoasă, ce crește progresiv ca volum, este eliminată cu mai multă ușurință și capătă un aspect mucopurulent. Încă de la începutul bolii este resimțită o senzație dureroasă cu caracter de arsură sau de opresiune, localizată retrosternal, accentuată de acce-

sele de tuse și datorită inflamației traheii. Această senzație durează 3—4 zile. Tusea și expectorația durează 6—10 zile, apoi se ameliorează progresiv și dispar cu totul după 2—3 săptămâni.

Simptomele generale constau în frisoane de intensitate medie, febră ce poate atinge 39° seara, cu remisiuni matinale. În lipsa complicațiilor, febra durează 4—5 zile. În cursul perioadei febrile bolnavul acuză dureri musculare difuze — resimțite în special la nivelul mușchilor spinali, ai membrelor inferioare — oboseală și anorexie.

Dispneea este absentă în bronșita acută comună. Apariția dispneei se datorește unei componente spastice bronșice, recunoscută prin prelungirea expirației, distensia plămânilor, cu dispariția matității cardiace absolute și care, uneori, precede apariția astmului bronșic. Dispneea puternică mai caracterizează încă două forme clinice grave ale bronșitei acute: a) laringotraheita obstructivă — formă în care inflamația cuprinde laringele —, întâlnită la copilul mic; b) bronșita capilară — formă clinică în care sînt interesate bronhiiolele și parenchimul pulmonar, întâlnită la oameni vîrstnici și la copii mici.

Semne fizice. Limitarea inflamației numai la trahee nu determină semne fizice. Interesarea inflamatorie a bronhiilor de gradele III—IV produc raluri ronflante și sibilante, care se aud pe toată suprafața toracelui și se modifică cu tusea. Prezența ralurilor subcrepitante este întâlnită numai la bolnavii la care sînt interesate și bronhiile de calibru mic.

Examine de laborator. Dintre examenele de laborator sînt utile:

— *examenul radiologic*, la care aspectul pulmonar este normal, metoda permite excluderea altor afecțiuni ale aparatului respirator;

— *examenul citobacteriologic* al sputei, care evidențiază, pe lîngă prezența leucocitelor polinucleare, și bacterii patogene, care, la bolnavii la care febra se prelungește sau boala se agravează, prin metoda antibiogrammei poate dirija terapia.

Forme clinice. În afara formei comune, care are evoluție benignă, traheobronșita acută poate îmbrăca două aspecte grave prin extinderea inflamației la laringe sau la bronhiiole și alveole. Aceste două forme grave sînt:

— *laringotraheita acută obstructivă*, întâlnită în special la copilul mic, caracterizată prin debutul acut, dispnee cu caracter inspirator, stridor, cianoză, oboseală profundă;

— *bronșita capilară*, întâlnită la copii lipsiți de imunitate sau la oameni vîrstnici debilitați. Debutul este acut la copil, insidios la bătrîn, cu febră ridicată, dispnee cu ritm rapid de 50 de respirații/min. și caracter superficial. Cianoză este precoce, pulsul tahicardic, oboseala accentuată. La examenul fizic se percep, pe lîngă ralurile bronșice sibilante, și raluri subcrepitante numeroase. Examenul radiologic evidențiază umbre multiple discrete, diseminate, nodulare ce sînt focare de atelectazie și de inflamație lobulară. În realitate, este vorba de un proces bronhopneumonic cu prognostic sever.

Diagnosticul pozitiv al traheobronșitei acute are la bază debutul acut al bolii, prezența tusei, sputei și durerilor retrosternale, a ralurilor sibilante și ronflante la examenul fizic și pe aspectul normal al examenului radiologic.

Diagnosticul diferențial trebuie să ia în considerare existența bronșitei ca manifestare de debut a rujeolei, febrei tifoide sau tusei convulsive, să diferențieze bronșita acută de neo-

plasmul bronșic, sau de existența intrabronșică a corpurilor străini (în aceste cazuri ralurile bronșice sînt localizate, fixe și unilaterale la examene clinice repetate) de tuberculoza pulmonară și pneumonie (aceste boli au expresie radiologică).

În practică bronșita acută se deosebește de alte boli prin debutul acut, caracterul difuz și bilateral al semnelor fizice și prin durata în timp a evoluției clinice. Persistența tusei sau a semnelor generale peste limitele arătate mai sus necesită revizuirea diagnosticului.

Prognosticul traheobronșitei acute este benign, marea majoritate a bolnavilor vindecîndu-se fără urme. Formele rare care sînt laringotraheita obstructivă sau bronșita capilară sînt grevate însă de o mortalitate de peste 60% din cazuri. Boala este gravă la persoanele debilitate, vîrstnice, la cei cu insuficiență cardiacă, diabet etc., prin tendința la complicații extensive pulmonare.

Tratament. Forma comună a traheobronșitei acute necesită repausul la pat timp de cîteva zile, pînă la dispariția febrei și scăderea tusei și a expectorației. Aerul camerei va avea o temperatură de 19—20° și în anotimpul rece trebuie umidificat cu ajutorul șervetelor ude sau vaselor cu apă așezate pe sobă sau pe calorifer.

Tratamentul medicamentos simptomatic se adresează febrei, tusei, durerilor. Febra și durerile vor fi tratate cu Acid acetilsalicilic (0,5g $\times$ 4/24 de ore) sau Aminofenazonă (0,30 g $\times$ 4/24 de ore).

Pentru tuse se vor administra calmante numai în primele 2—3 zile, cînd aceasta este neproductivă. Nu trebuie uitat că tusea este un reflex de apărare și odată cu apariția sputei antitusivele vor fi reduse la minimum posibil, întrucît oprind tusea secrețiile stagnează în bronhii și favorizează

complicațiile pulmonare. La nevoie vor fi administrate numai seara la culcare, spre a asigura repausul nocturn al bolnavilor. Se folosesc codeina, dionina sau antitusive de sinteză (Rp. codeină fosforică, dionină clorhidrică $\bar{a}\bar{a}$ 0,10 g, apă distilată 20 ml — D.s. intern XX de picături de 3—4 ori/zi; sau Rp.: Calmotusin, D.s. intern XV picături de 3—4 ori/zi).

Odată cu apariția sputei se obișnuiește să se prescrie infuzii sau decocturi, cărora li se atribuie o acțiune de favorizare a expectorației (de exemplu: infuzie Polygala 10/270, benzoat de sodiu 4 g, acetat de amoniu 12 g, sirop Ypeca 30 ml — D.s. intern 8—10 linguri/zi). Activitatea terapeutică a acestor poțiuni clasice este înlocuită cu folos de ingestia bogată și repetată de lichide calde îndulcite (ceaiuri slabe sau lapte îndulcite cu zahăr sau miere, mai multe cești în cursul zilei).

Antibioticele vor fi prescrise de la începutul bolii numai în cazurile severe, laringotraheită obstruantă sau bronșită capilară și, de asemenea, la bătrîni debilitați, la cei cu insuficiență cardiacă, la cei suferinzi de alte boli cronice. Se administrează Tetraciclina (500 mg) sau Ampicilina (1 g) de patru ori pe zi, la intervale de 6 ore, timp de 7 zile. De asemenea se poate utiliza Penicilina cristalină 1 000 000 u/24 de ore, divizate în patru injecții intramusculare, în asociere cu Streptomycină 0,5 g de două ori pe zi. La restul bolnavilor cu traheobronșită acută antibioticele vor fi prescrise numai dacă febra durează mai mult de 5 zile. Persistența febrei și a purulenței sputei după 7 zile de la începutul administrării antibioticului impune examenul bacteriologic al sputei cu antibiogramă și schimbarea consecutivă a antibioticului folosit.

Infuzie Polygala 10/270.
Benzoat de sodiu 4 mg
Acetat amoniu 12 mg
sirop Ypeca 30 ml
D.s. 8-10 linguri

Laringotraheita obstruantă, ca și bronșita capilară, necesită internarea bolnavului în spital și, pe lângă tratamentul cu antibiotice administrarea de oxigen, aspirarea secrețiilor, uneori cortizon; intubația laringelui sau traheotomia se vor face în laringita obstructivă.

Ca *profilaxie* se preconizează la oamenii în vîrstă sau la cei debilitați, administrarea în timpul toamnei a unui vaccin polimicrobian compus din germenii patogeni ce constituie flora căilor respiratorii superioare. Se recomandă evitarea aglomerărilor umane de către cei predispuși a face forme grave de boală.

Codex
Dionina ca 0,10g.
Apă dist 20 ml.
Do 3 x x picat.

ling

Infuzie

Polygala 10/170.
Beuroat totid 4g.
Acetat anol 4 12g.
ling. Ypca. 20 ml.
3-4 ling / zi

h. i. f. c.

PNEUMONII

Pneumoniile sînt boli caracterizate prin inflamația parenchimului pulmonar. După etiologia lor, pneumoniile se grupează astfel: pneumonii bacteriene; pneumonii datorite virusurilor și unor microorganisme asemănătoare; pneumonii produse de inhalarea unor substanțe chimice toxice. În funcție de distribuția anatomică a leziunilor, se disting pneumonii lobare, segmentare și lobulare (bronhopneumonii). Diagnosticul de pneumonie trebuie să cuprindă, în primul rînd, *etiologia*, întrucît de acest criteriu depinde terapia și în al doilea rînd, caracteristica *anatomică*.

PNEUMONII BACTERIENE

Studiul etiologic al pneumoniilor arată că aproape 70% din cazuri sînt de origine bacteriană. Orice bacterie patogenă poate fi cauza unei pneumonii, dar bacteriile cele mai des întîlnite sînt pneumococul, streptococul, stafilococul, Klebsiella pneumoniae, hemofilul influenței, colibacilul, paratificul C. Dintre acești germeni, rolul principal în determinismul pneumoniilor bacteriene îi revine pneumococului, care produce aproximativ 90%

din totalul acestora. Acest fapt explică denumirea germenului și, pe de altă parte, alegerea pneumoniei pneumococice ca model pentru descrierea pneumoniilor bacteriene.

PNEUMONIA PNEUMOCOCICĂ

Pneumococul este cauza principală a peste 60% din totalul inflamațiilor acute ale parenchimului pulmonar și cauza a peste 90% din totalul pneumoniilor bacteriene. Pătrunderea pneumococului în teritoriul alveolar produce o inflamație ce cuprinde într-un timp scurt o regiune întinsă a plămînului. Boala ce rezultă este caracterizată prin asocierea simptomelor unei boli infecțioase acute — febră însoțită de alterarea stării generale — cu simptomele unei afectări pleuropulmonare — ca tuse, junghi, expectorație și dispnee — și cu semnele fizice de condensare a parenchimului pulmonar. Descoperirea Penicilinei a pus la îndemîna medicilor un mijloc simplu și foarte sigur de terapie etiologică și a transformat o boală altădată foarte gravă într-una vindecabilă, în marea majoritate a cazurilor.

Etiopatogenie. Agentul etiologic al pneumoniei pneumococice este pneu-

mococul, coc gram-pozitiv, așezat în diplo, lanceolat și încapsulat. Capsula pneumococilor conține o substanță polizaharidică ce permite identificarea a peste 75 de tipuri antigenice diferite. Acest germen este un oaspete obișnuit, cu caracter saprofitic, al căilor aeriene superioare ale omului, în care este găsit alături de streptococul alfa-hemolitic, micrococul cataral și hemofilul influenței. Tipizarea pneumococilor izolați de la oameni sănătoși și de la cei suferinzi de pneumonie arată că boala este dată în peste jumătate din cazuri de pneumococi de tipurile I, II și III. Aceste tipuri se găsesc însă foarte rar la oamenii sănătoși, cu excepția tipului III, care are o frecvență medie de 8%. La contactii sănătoși ai bolnavilor (rude și personal sanitar) se găsește frecvent în căile respiratorii pneumococul de tip I sau II, corespunzător bolnavului, fapt care atestă rolul purtătorilor sănătoși în procesul de răspândire a bolii și totodată caracterul de boală contagioasă al pneumoniei cu posibilitate de răspândire limitată, confirmat de existența epidemiilor de pneumonie ce apar în familii și colectivități ca ospicii, cămine etc.

Apariția bolii la om este favorizată de mai mulți factori, dintre care principalii sînt: expunerea la frig, umiditatea, oboseala fizică sau psihică, existența bolilor cronice, ca insuficiența cardiacă, ciroza, alcoolismul. Frigul favorizează dezvoltarea virusurilor în căile respiratorii, astfel fiind deschisă calea infecției pneumococice, și explicată frecvența mai mare a bolii în intervalul noiembrie-martie. Boala este întâlnită mai des la bărbați decît la femei, ca urmare a expunerii mai frecvente la intemperii a primilor. De obicei, vîrsta la care apare pneumonia este de la 1 la 4 ani și de la 20 la 40 ani.

Infecția plămînului se face pe cale aeriană. În procesul de pătrundere a

germenilor are un rol important suprimarea sau reducerea temporară a mijloacelor de apărare antimicrobiană a plămînilor. Între aceste mijloace trebuie reamintit rolul barierei epigloteice care închide reflex laringele în momentul deglutiției. Acest reflex dispăre în timpul anesteziei, al intoxicației alcoolice acute și adeseori este redus la vîrstnici, ca urmare a alterării sistemului nervos. Alterarea reflexului de deglutiție favorizează apariția pneumoniilor prin pătrunderea alimentelor sau a sucului gastric în bronhii. Germeii microbieni ce sînt duși de aerul inspirat în trahee și bronhii se lipesc de stratul de mucus ce acoperă aceste conducte și care, cu o viteză de 1—3 cm/oră, este antrenat spre exterior de mișcările cililor și zvîrlit afară de tuse. Reducerea reflexului de tuse prin medicație sedativă excesivă favorizează rețenția mucusului infectat și propagarea infecției în plămîni. Infecțiile virotice ale căilor respiratorii superioare cresc secreția de mucus și alterează mișcările cililor, celulelor bronșice, favorizînd în acest fel dezvoltarea florei microbiene. Germeii ajunși în bronhiile mai mici sînt fagocitați de polinuclearele care, prin diapedeză ajung la suprafața acestor conducte. Frigul determină reflexul de vasoconstricție în mucoasa bronșică și diminuează astfel diapedeza leucocitară și, în același timp, reduce mișcarea cililor, scăzînd apărarea naturală antimicrobiană a aparatului respirator. La omul normal interiorul alveolelor este uscat, nu conține lichid. Prezența unui exsudat intraalveolar, așa cum există în insuficiența cardiacă, favorizează înmulțirea intraalveolară a bacteriilor. Atelectazia pulmonară produsă de secreție excesivă de mucus, favorizată de reducerea prin repaus în decubit a mișcărilor respiratorii, creează teritorii închise, al căror conținut nu se mai elimină în exterior și în care germenii se pot dezvolta mai ușor.

*alter barierei epigloteice: bolnavi, comă, anestezia
e. reflexe de tuse medicamente
infecțiile virotice frigul.*

În interiorul alveolelor pneumococii se înmulțesc activ, produsele lor de metabolism determină vasodilatație puternică locală și transsudarea lichidelor din plasmă în interiorul alveolelor. Acest lichid bogat în pneumococi se scurge în teritorii alveolare adiacente prin porii interalveolari descriși de Cohn. Același lichid infectant este exprimat de tuse în bronhii, de unde este aspirat în alte teritorii ale plămînului. Aceste modalități explică extinderea rapidă în teritoriul unui segment sau lob a procesului infecțios, teritoriu limitat de cloazoanele intersegmentare și interlobare. Ca urmare a resorbției din plămîn a antigenelor microbiene, apar în organism, către ziua a 4-a sau a 5-a de boală, anticorpi specifici. Anticorpii alterează suprafața bacteriilor, favorizează fagocitoza lor de către leucocitele polinucleare, a căror activitate este înlesnită și de prezența rețelei intraalveolare de fibrină. Macrofagele completează curățirea de resturi a interiorului alveolar.

Anatomie patologică. În pneumonia pneumococică procesul inflamator interesează, uniform, un teritoriu pulmonar ce corespunde unui sau mai multor segmente, unui lob întreg, mai rar mai multor lobi. Plămînul drept este sediul pneumoniei pneumococice, într-o jumătate din cazuri și cel stîng, într-o treime; la 1 din 7 bolnavi pneumonia cuprinde ambii plămîni. Lobii inferiori sînt de două ori mai frecvent interesați de pneumonie decît cei superiori. În evoluția focarului pneumonic se disting trei stadii evolutive, și anume: stadiul de congestie, în care regiunea bolnavă apare destinsă, roșie, cu greutate crescută, iar la presiunea secțiunii se scurge o serozitate roșie. Examenul microscopic relevă prezența unei alveolite catarale, în care alveolele sînt pline cu un lichid bogat în celule descumate, rare polinucleare neutrofile și numeroși pneumococi. Pereții alveolari apar îngro-

șați și capilarele dilatate, pline de sînge. După 24—28 de ore survine faza a doua — cea de hepatizație roșie. Macroscopic, în această fază plămînul are consistența crescută, fermă, culoarea roșie-brună, fără crepitații la presiuni. În alveole se află o rețea de fibrină, în ochiurile căreia se găsesc numeroase leucocite și hematii. Acestui stadiu îi urmează cel de hepatizație cenușie. La examenul microscopic, spre deosebire de stadiul precedent, capilarele sînt lipsite de sînge, fiind comprimate de exsudatul alveolar. Hematiile încep a fi lizate, pneumococii fagocitați de leucocite și, în zilele următoare, însăși rețeaua de fibrină este alterată și fluidificată de către enzimele leucocitare. În cazul evoluției favorabile a bolii conținutul interalveolar este resorbit, epiteliul alveolar se reface, ultimele urme de exsudat sînt curățate de macrofage și structura plămînului își redobîndește aspectul normal, fără apariția de cicatrice. La numărul redus de bolnavi la care pneumonia are o evoluție nefavorabilă, procesul merge spre supurație, plămînul devine galben-cenușiu (stadiul de hepatizație galbenă), la examenul microscopic alveolele sînt pline de leucocite polinucleare neutrofile, iar pereții alveolari sînt distruși. Procesul de necroză este favorizat de tromboza vaselor nutritive ale plămînului.

Uneori, exsudatul alveolar nu se resorbe, fibroblaștii se dezvoltă în interiorul alveolelor, organizează exsudatul și se produce carneificarea plămînului, cu dispariția funcțională a teritoriului interesat.

Bronhopneumonia se deosebește de pneumonie, prin multiplicitatea focarelor ce sînt limitate la teritorii lobulare. Diametrul focarelor bronhopneumonice variază între 0,5 și 5 cm, fiecare dintre ele este centrat de o bronhie plină cu exsudat purulent, conținutul alveolelor ce înconjură bronhia este diferit de la alveolă la alveolă, în periferia nodulului

se observă stadiul de congestie și în centru, stadiul de hepatizație roșie sau cenușie.

Fiziopatologie. În lobul consolidat, cu alveole pline de exsudat, sîngele continuă să circule, dar schimburile gazoase sînt suprimate. Acest fapt, echivalent cu o scurtcircuitare a sîngelui din cordul drept în cordul stîng, explică reducerea presiunii parțiale a oxigenului în sîngele arterial și cianoza. Retenția de bioxid de carbon este în funcție de rezerva ventilatorie. Cît timp aceasta este normală, nu se produce retenție de bioxid de carbon, din cauza hiperventilării parenchimului pulmonar sănătos. Leziunile persistente ale aparatului respirator — pahipleurită, bronșită obstructivă, cifoze pronunțate, scleroză pulmonară — ca și procesele pneumonice ce cuprind mai mulți lobi determină hipoxie pronunțată, alături de retenția bioxidului de carbon.

Pneumococul nu produce toxine solubile, cu excepția unei hemolizine cu rol patogenic discutabil. Virulența sa este explicată prin capacitatea de invadare a țesutului pulmonar. Anoxia, resorbția de produse bacteriene, inflamația puternică locală explică fenomenele patologice ce caracterizează pneumonia. Tulburările nervoase și delirul sînt paralele cu gravitatea anoxiei.

Simptomatologie. Începutul propriu-zis al pneumoniei pneumococice este foarte brutal, dar boala este precedată uneori de o fază prodromală ce durează 2—3 zile — relevată de anamneză —, în care apare un catar nazofaringian asociat unei stări ușoare de oboseală, cu curbatură și cefalee. După această fază prodromală pneumonia debutează brusc, primul simptom fiind un frison foarte puternic, cu caracter solemn, care durează o jumătate de oră. Acest frison este însoțit, uneori, de vărsături și este urmat de creșterea temperaturii. La peste trei sferturi din numărul bolnavilor, la scurt interval după frison,

(M.)
apare al doilea simptom caracteristic, care este junghiul — durere foarte vie, localizată submamelonar, într-unul din hemitorace, agravată de mișcările respiratorii. În raport cu teritoriul pulmonar afectat, unii bolnavi resimt durerea și în umăr. Cînd inflamația cuprinde segmentele bazale ale lobului inferior așezate pe diafragm, bolnavii și mai ales copiii se plîng adeseori de dureri abdominale. Junghiul se datorește inflamării pleurei parietale; parenchimul pulmonar și pleura viscerală sînt lipsite de sensibilitate dureroasă. Al treilea simptom subiectiv important, tusea, apare la 24—36 de ore după frison. Este seacă și rară la început, apoi din ce în ce mai intensă și începe să producă o spută caracteristică pneumoniei, de culoare roșie-ruginie, în cantitate redusă și foarte aderentă de fundul vasului în care este colectată.

Starea generală a bolnavului se alterează rapid, temperatura se urcă în puține ore la 39—40°, bolnavul este abătut, răspunde cu greu la întrebări, respirația devine superficială, rapidă și, din cauza junghiului, este însoțită de gemete.

La examenul fizic al bolnavului se observă temperatura ridicată a pielii, care este uscată. Pielea obrazilor apare congestionată, mai intens de partea bolnavă. Culoarea cianotică a pielii și mucoaselor este un semn mai tardiv al formelor grave de pneumonie. Buzele și limba bolnavului sînt uscate, acoperite de fulginozități de culoare brună. Din primele zile poate fi observată prezența unei erupții herpetice nazolabiale — semn cvasiconstant al faciesului pneumonic. În formele grave conjunctivele apar icterice. Răcirea extremităților bolnavului este semnul unei evoluții grave spre insuficiența circulatorie periferică.

Examenul aparatului respirator arată frecvența ritmului respirator (30—60 de respirații/min.); respirațiile sînt superficiale, deoarece ea și tusea produc

24

- Catar nazofaringian
curbatură / cefalee

frison mic și solemn
urmat de creșterea
temperaturii
La scurt timp după frison

junghiul - durere în locurile
duse

Suspecție de exacerbată costală pe partea bolnavă (kar)

dureri. Examenul fizic trebuie practicat cu deosebită grijă, pentru a depista semnele de condensare a parenchimului pulmonar, care apar după 36-48 de ore de la debutul bolii, discrete la început, dar care în cursul zilelor următoare ocupă o suprafață din ce în ce mai întinsă a toracelui, corespunzând unui lob pulmonar. Sindromul de condensare se evidențiază la percuție prin submatitatea ce corespunde suprafeței toracice a unui sau mai multor segmente pulmonare. Cu deosebită grijă trebuie percutat vârful axilei, unde o ridicare a tonalității poate fi primul semn fizic al unei pneumonii de vîrf. După cîteva zile de evoluție, zona de matitate datorită unei pneumonii pneumococice poate ocupa anterior regiunea supra- și subclaviculară, în pneumoniile lobului superior, sau partea posterioară a bazei, în pneumoniile lobului inferior. Perceperea vibrațiilor vocale la nivelul zonelor de matitate indică o creștere a intensității acestor vibrații. La auscultație în primele momente murmurul vezicular poate fi diminuat la nivelul zonei bolnave, din cauza reducerii amplitudinii mișcărilor respiratorii produse de durere. Odată cu apariția sindromului de condensare, murmurul respirator capătă un caracter mai aspru, apare respirație cu caracter bronșic, suflantă (suflu tubar) și totodată sînt percepute raluri crepitante fine, egale, exagerate de tuse. Examenul fizic al restului organismului arată accelerarea ritmului cardiac, care este în raport cu febra, pulsul adeseori dicrot și redus în volum. La oămenii mai vîrstnici apar extrasistole și fibrilație auriculară acută. Tensiunea arterială scade sub nivelul pe care-l prezenta pacientul înainte de îmbolnăvire. Turgescența venelor jugulare semnalează apariția insuficienței cardiace.

La nivelul aparatului digestiv poate fi observată, inconstant, roșeața faringelui — semn al unei inflamații pneu-

Dacă boala e constidivă semnele de un sus se modifică. (matitate, vibrații abolite, murmur vezicular abolit) mociocice. Volumul ficatului și splinei este ușor mărit. În formele grave apare dilatarea abdomenului, cu sonoritate la percuție datorită unui ileus paralic anoxic, cu prognostic sever. Subicterul conjunctivei deja semnalat este datorit pe de o parte, hemolizei globulelor roșii la nivelul focarului pneumonic și, pe de altă parte, unei insuficiențe funcționale hepatice.

Din partea sistemului nervos, se observă stare de oboseală, anxietate, insomnie, destul de des delir, la copil convulsii și meningism.

Examenul de laborator oferă date folositoare pentru diagnosticul pneumoniei pneumococice.

Examenul morfologic al sîngelui indică existența unui proces infecțios produs de un germen piogen, prin creșterea importantă a numărului leucocitelor ce poate atinge 40 000/mm³. O leucocitoză normală sau existența unei leucopenii arată fie că agentul etiologic este un alt germen decît pneumococul — adică un bacil gram-negativ sau un virus — fie că apărarea bolnavului este deficitară, situație care este întâlnită la bătrîni și este de prost augur. În formula leucocitară se observă polinucleoză neutrofilă cu apariția de metamielocite, leucocitele eozinofile dispar, în protoplasma polinuclearelor neutrofile apar granulații toxice, numărul eritrocitelor, hemoglobina și trombocitele au tendință la scădere.

Examenul radiologic al toracelui confirmă localizarea pulmonară a procesului infecțios și este util în special în acele cazuri în care focarul pneumonic este central, adică nu are contact cu peretele toracic și scapă explorării clinice, în special în primele 48 de ore de evoluție a bolii. Focarul pneumonic se manifestă printr-o umbră de intensitate subcostală cu caracter omogen, ce apare subpleural și în scurtă vreme crește progresiv în intensitate și întindere, luînd forma unei umbre triunghiulare cu baza în periferie și vârful la hil.

leucocitiază 40000 cu neutrofilie cu granulații toxice
leucocite
leucocite
leucocite

Cind proces pneumonic cuprinde un segment central se numește hilit
urme la hilitate
Ralurile crepitante care se compoartă la o cecitate suflul tubar se numește
ce se estompează, devine
mai neregulate (crepitante de intensitate

Suspectie de exacerbatie costale pe partea bolnavă (can)

dureri. Examenul fizic trebuie practicat cu deosebită grijă, pentru a depista semnele de condensare a parenchimului pulmonar, care apar după 26-48 de ore de la debutul bolii, discrete la început, dar care în cursul zilelor următoare ocupă o suprafață din ce în ce mai întinsă a toracelui, corespunzând unui lob pulmonar. Sindromul de condensare se evidențiază la percuție prin submatitatea ce corespunde suprafeței toracice a unui sau mai multor segmente pulmonare. Cu deosebită grijă trebuie percutat vârful axilei, unde o ridicare a tonalității poate fi primul semn fizic al unei pneumonii de vîrf. După cîteva zile de evoluție, zona de matitate datorită unei pneumonii pneumococice poate ocupa anterior regiunea supra- și subclaviculară, în pneumoniile lobului superior, sau partea posterioară a bazei, în pneumoniile lobului inferior. Perceperea vibrațiilor vocale la nivelul zonelor de matitate indică o creștere a intensității acestor vibrații. La auscultație în primele momente murmurul vezicular poate fi diminuat la nivelul zonei bolnave, din cauza reducerii amplitudinii mișcărilor respiratorii produse de durere. Odată cu apariția sindromului de condensare, murmurul respirator capătă un caracter mai aspru, apare respirație cu caracter bronșic, suflantă (suflu tubar) și totodată sint percepute raluri crepitante fine, egale, exagerate de tuse. Examenul fizic al restului organismului arată accelerarea ritmului cardiac, care este în raport cu febra, pulsul adeseori dicrot și redus în volum. La oamenii mai vîrstnici apar extrasistole și fibrilație auriculară acută. Tensiunea arterială scade sub nivelul pe care-l prezenta pacientul înainte de îmbolnăvire. Turgescența venelor jugulare semnalează apariția insuficienței cardiace.

La nivelul aparatului digestiv poate fi observată, inconstant, roșeața faringelui — semn al unei inflamații pneu-

Dacă boala e constituită semnele de un dus se modifică. (matitate, n. ii abolite, unu unu reu, unu abolit) mocoșice. Volumul ficatului și splinei este ușor mărit. În formele grave apare dilatarea abdomenului, cu sonoritate la percuție datorită unui ileus paralic anoxic, cu prognostic sever. Subiectul conjunctivei deja semnalat este datorit, pe de o parte, hemolizei globulelor roșii la nivelul focarului pneumonic și, pe de altă parte, unei insuficiențe funcționale hepatice.

Din partea sistemului nervos, se observă stare de oboseală, anxietate, insomnie, destul de des delir, la copii convulsii și meningism.

Examenul de laborator oferă date folositoare pentru diagnosticul pneumoniei pneumococice.

Examenul morfologic al sîngelui indică existența unui proces infecțios produs de un germen piogen, prin creșterea importantă a numărului leucocitelor ce poate atinge 40 000/mm³. O leucocitoză normală sau existența unei leucopenii arată fie că agentul etiologic este un alt germen decît pneumococul — adică un bacil gram-negativ sau un virus — fie că apărarea bolnavului este deficitară, situație care este întâlnită la bătrîni și este de prost augur. În formula leucocitară se observă polidemia nucleoză neutrofilă cu apariția de metamielocite, leucocitele eozinofile dispar, în protoplasma polinuclearelor neutrofile apar granulații toxice, numărul eritrocitelor, hemoglobina și trombocitele au tendință la scădere.

Examenul radiologic al toracelui confirmă localizarea pulmonară a procesului infecțios și este util în special în acele cazuri în care focarul pneumonic este central, adică nu are contact cu peretele toracic și scapă explorării clinice, în special în primele 48 de ore de evoluție a bolii. Focarul pneumonic se manifestă printr-o umbră de intensitate subcostală cu caracter omogen, ce apare subpleural și în scurtă vreme crește progresiv în intensitate și întindere, luînd forma unei umbre triunghiulare cu baza în periferie și vârful la hil.

Cind foc pneumonic central se vede în urma si caracteristice

Ralurile crepitante care se compoara

La o cecoză suflu tubar se manifestă

ce ac se estompează, devin

mai hexegulate (crepitante de intensitate)

leucocita 40000 cu neutrofile
si granulatii toxice

leucocite

leucocite

leucocite

Această umbră este datorită înlocuirii aerului alveolar din teritoriul unuia sau mai multor segmente pulmonare prin exsudatul inflamator. Examenul radiologic de față și profil localizează procesul pneumonic. Focarul pneumonic ce interesează segmentul bazal-medial al plămânului stâng poate scăpa depistării radiologice, fiind ascuns în dosul umbrei cardiace. În cazurile rare în care pneumonia pneumococică are o distribuție lobulară, se observă opacități nodulare de mărimi diferite, cu margini șterse, mobile de la o zi la alta (imagine bronhopneumonică).

Examenul morfologic al sputei pune în evidență agentul patogen. Este necesar ca acest examen să fie practicat înainte începerii antibioticoterapiei, care poate falsifica aspectul bacteriologic al sputei. Examenul morfologic arată prezența în spută a hematiilor, a celulelor alveolare și polinuclearelor neutrofile, a căror proporție crește paralel cu evoluția bolii și a unui mare număr de coci gram-pozitivi așezați în diplo, parte lagocitați de polinucleare. Pneumococul poate fi izolat cu ușurință din spută prin inoculare la șoarecele alb.

na/ce
K
K
K
Laboratorul mai permite constatarea în sânge a scăderii concentrației sodiului și clorului, a creșterii concentrației potasiului, a vitezei de sedimentare a eritrocitelor, pozitivarea reacțiilor de disproteinemie — tulburări comune bolilor infecțioase grave. În formele severe de boală, hemocultura este pozitivă pentru pneumococ.

În urină se constată scăderea și chiar dispariția clorurii de sodiu și prezența albuminuriei.

Evoluție, complicații și prognostic. În lipsa unei terapii active, urmând evoluția ei naturală, pneumonia pneumococică durează 5—12 zile și se vindecă spontan în multe cazuri. În acest timp febra are caracter continuu, oscilând în jurul temperaturii de 40° cu diferențe de 0°, 5. Starea generală a

bolnavului se alterează progresiv, adinamia se accentuează și se transformă în stare de prostrație, întretăiată de perioade de delir. Vindecarea spontană a pneumoniei pneumococice este tot așa de bruscă cum a fost și debutul. În majoritatea cazurilor către ziua a 7-a — a 9-a de boală, când bolnavul pare a fi pierdut, febra scade sub 37° în interval de 12—24 de ore, frecvența pulsului se reduce paralel, apar transpirații profuze, volumul urinii crește, starea psihică revine la normal. Aceasta este criza pneumonică după care bolnavul rămâne numai obosit, semnele fizice se șterg progresiv, ralurile crepitante devin mai mari, mai neregulate, mai rare și dispar în câteva zile. Uneori, după 2—3 zile de la criză temperatura crește din nou pentru 24—36 de ore, pentru a scădea spontan (febra epicritică). Bolnavul poate să-și reia activitatea la 2—3 săptămâni după criză. Nu toate pneumoniile au însă această evoluție naturală. Înainte de introducerea în terapeutică a sulfamidelor mortalitatea în pneumonia pneumococică varia, în diferite regiuni ale globului, între 5 și 40% din cazuri. În țara noastră mortalitatea era de aproximativ 10%. Moartea în pneumonia pneumococică este datorită fie evoluției progresive și extinderii pneumoniei la lobii vecini și la plămânul opus — evoluție ce are ca urmare insuficiența respiratorie — fie apariției uneia dintre următoarele complicații:

— pleurezia purulentă se ivește la aproximativ 5% din pneumoniile netratate. Exsudatul pleural poate apărea în timpul perioadei acute (pleurezie parapneumonică) sau va urma pneumoniei (pleurezie metapneumonică) și va fi localizat în marea cavitate sau în una dintre scizuri. Apariția pleureziei pneumococice are ca urmări persistența febrei, a leucocitozei, agravarea stării generale și apariția semnelor fizice proprii exsudatului pleural. Dacă nu este tratată, colecția

Ex funcțional

26 iul 1968 ac. perfuzia iu boala afectată
e normală dar ventilația e 0' →
→ hipoxemie arterială prin nealimbarea
unui lunt intra pulmonar de-stă cu
d'acohă

Această umbră este datorită înlocuirii aerului alveolar din teritoriul unuia sau mai multor segmente pulmonare prin exsudatul inflamator. Examenul radiologic de față și profil localizează procesul pneumonic. Focarul pneumonic ce interesează segmentul bazal-medial al plămînului stîng poate scăpa depistării radiologice, fiind ascuns în dosul umbrei cardiace. În cazurile rare în care pneumonia pneumococică are o distribuție lobulară, se observă opacități nodulare de mărimi diferite, cu margini șterse, mobile de la o zi la alta (imagine bronhopneumonică).

Examenul morfologic al sputei pune în evidență agentul patogen. Este necesar ca acest examen să fie practicat înaintea începerii antibioticoterapiei, care poate falsifica aspectul bacteriologic al sputei. Examenul morfologic arată prezența în spută a hematiilor, a celulelor alveolare și polinuclearelor neutrofile, a căror proporție crește paralel cu evoluția bolii și a unui mare număr de coci gram-pozitivi așezați în diplo, parte fagocitați de polinucleare. Pneumococul poate fi izolat cu ușurință din spută prin inoculare la șoarecele alb.

Laboratorul mai permite constatarea în sînge a scăderii concentrației sodiului și clorului, a creșterii concentrației potasiului, a vitezei de sedimentare a eritrocitelor, pozitivarea reacțiilor de disproteinemie — tulburări comune bolilor infecțioase grave. În formele severe de boală, hemocultura este pozitivă pentru pneumococ.

În urină se constată scăderea și chiar dispariția clorurii de sodiu și prezența albuminuriei.

Evoluție, complicații și prognostic. În lipsa unei terapii active, urmînd evoluția ei naturală, pneumonia pneumococică durează 5—12 zile și se vindecă spontan în multe cazuri. În acest timp febra are caracter continuu, oscilînd în jurul temperaturii de 40° cu diferențe de 0°, 5. Starea generală a

bolnavului se alterează progresiv, adinamia se accentuează și se transformă în stare de prostrație, întretăiată de perioade de delir. Vindecarea spontană a pneumoniei pneumococice este tot așa de bruscă cum a fost și debutul. În majoritatea cazurilor către ziua a 7-a — a 9-a de boală, cînd bolnavul pare a fi pierdut, febra scade sub 37° în interval de 12—24 de ore, frecvența pulsului se reduce paralel, apar transpirații profuze, volumul urinii crește, starea psihică revine la normal. Aceasta este criza pneumonică după care bolnavul rămîne numai obosit, semnele fizice se șterg progresiv, ralurile crepitante devin mai mari, mai neregulate, mai rare și dispar în cîteva zile. Uneori, după 2—3 zile de la criză temperatura crește din nou pentru 24—36 de ore, pentru a scădea spontan (febra epicritică). Bolnavul poate să-și reia activitatea la 2—3 săptămîni după criză. Nu toate pneumoniile au însă această evoluție naturală. Înainte de introducerea în terapeutică a sulfamidelor mortalitatea în pneumonia pneumococică varia, în diferite regiuni ale globului, între 5 și 40% din cazuri. În țara noastră mortalitatea era de aproximativ 10%. Moartea în pneumonia pneumococică este datorită fie evoluției progresive și extinderii pneumoniei la lobii vecini și la plămînul opus — evoluție ce are ca urmare insuficiența respiratorie — fie apariției uneia dintre următoarele complicații:

— pleurezia purulentă se ivește la aproximativ 5% din pneumoniile netratate. Exsudatul pleural poate apărea în timpul perioadei acute (pleurezie parapneumonică) sau va urma pneumoniei (pleurezie metapneumonică) și va fi localizat în marea cavitate sau în una dintre scizuri. Apariția pleureziei pneumococice are ca urmări persistența febrei, a leucocitozei, agravarea stării generale și apariția semnelor fizice proprii exsudatului pleural. Dacă nu este tratată, colecția

Ex funcțional
26 în faza acută perfuzia în tota afectată
e normală dar ventilația e 0 →
→ hipoxemie arterială prin realizarea
unui scurt circuit pulmonar de-și cu
ci a heme

Reprezentarea iulienă a o fructe puerile.
la salină și tauri.

la complicații

Altelectan'a lobara sau tegeat
nă.

pleurală se elimină spontan prin piele sau prin fistulă bronhopleurală, apărind pahipleurita. Orice pleurezie ivită în cursul unei pneumonii trebuie puncționată, pentru a controla prezența sau absența germenului în exsudat și a aplica în primul caz terapia locală necesară;

— pleurezia serofibrinoasă, complicație a pneumoniei, este de obicei amicrobiană, are prognostic bun și se resoarbe spontan în 1—2 săptămâni;

— pericardita purulentă este rezultatul extinderii în vecinătate a procesului infecțios. Bolnavul se plînge de dureri precardiace, matitatea precardiacă crește, apar frecături pericardice groase, segmentul ST al electrocardiogramei este supradenivelat în toate derivațiile. În evoluția sa, pericardita produce fenomenul tamponadei cardiace cu insuficiență hipodiastolică a cordului și, tardiv, este una dintre cauzele pericarditei constrictive;

— abcesul pulmonar avea în epoca preantibiotică o frecvență de 1%, se manifesta prin persistența febrei, creșterea volumului expectorației ce căpăta un aspect net purulent;

— meningita purulentă este datorită răspîndirii la distanță, pe cale hematogenă, a infecției; apar dureri violente de cap, vărsături, alterarea senzoriului, rigiditatea cefei, moartea bolnavului survenind în câteva zile;

— endocardita pneumococică este de asemenea o complicație gravă; pneumococii se localizează în special la nivelul valvei tricuspide sau al celei aortice. Diagnosticul endocarditei este bazat pe apariția de sufluri aspre caracteristice, embolii în marea sau mica circulație;

— tot complicații cu caracter septic, dar mai rar întîlnite, sînt și: mediastinita, limfadenita, parotidita, artritele, abcesul cerebral, abcesele musculare în care se găsește purori ce conține pneumococ.

În afara complicațiilor septice, în cursul pneumoniei apar și complicații al căror mecanism este toxic sau toxialergic; cele mai importante sînt:

— insuficiența cardiacă, rezultat al intoxicației microbiene, al anoxiei cardiace, al creșterii presiunii în mica circulație și alterării preexistente a mușchiului cardiac, fapt care explică frecvența la bătrîni. Insuficiența cardiacă este semnalată de turgescența venelor jugulare, apariția hepatomegaliei dureroase, a edemelor și a tahicardiei. La nivelul aparatului circulator mai pot fi observate extrasistole frecvente, fibrilație atrială, modificări electrocardiografice de tip coronarian, apariția undelor P de aspect pulmonar;

— insuficiența circulatorie periferică de origine toxică și anoxică este caracterizată prin scăderea tensiunii arteriale, tahicardie, oligurie, răcirea extremităților;

— nefrita pneumococică apare la 10—20 de zile după debutul pneumoniei printr-un mecanism alergic — similar glomerulonefritei streptococice — are formă hematurică și se cronicizează rar.

Astăzi, în urma folosirii obișnuite a penicilinei în terapia pneumoniei pneumococice, complicațiile descrise mai sus sînt extrem de rar întîlnite. Acestea apar numai la bolnavii care se adresează tîrziu medicului sau la oameni cu rezistență scăzută: copii, bătrîni, debili, alcoolici cronici, cirofici sau suferinzi de insuficiență cardiacă. Terapia cu antibiotice a pneumoniei a modificat radical prognosticul bolii și a redus mortalitatea sub 1%.

Forme clinice. Forma clinică descrisă mai sus este cea comună, tipică, a pneumoniei pneumococice lobare, denumită și francă. În afara acestei forme pot fi observate și alte aspecte clinice ce depind de virulența germenului, de vîrsta și starea de imunitate a bolnavului, de regiune, de anotimp

complic.

pleuritic purulent
serofibrin
endocardita
pericardita
abces pulmonar

meningit

mediastinită
limfadenită
parotidită
artrite
abces cerebral
abces musculare
insuficiență cardiacă
insuficiență circulatorie periferică
nefrită pneumococică

și de preexistența altor boli pulmonare sau generale. Dintre aceste forme clinice merită a fi cunoscute:

ca evoluție

① — *Formele abortive*, denumite și „congestii pulmonare” care se vindecă spontan în 2—4 zile și sînt întîlnite la adulții cu o stare de imunitate mai ridicată.

② — *Formele prelungite*, datorite unei patogenicități crescute a germenului sau unei insuficiente apărări a macro-organismului sînt observate de obicei la copii mici și la bătrîni cu insuficiență cardiacă. Adeseori formele prelungite au aspecte anatomoclinice deosebite de cele ale pneumoniei lobare și după evoluția lor au fost denumite și „pneumonii cu repetiție”, „pneumonii migratorii” etc. Cea mai importantă dintre formele prelungite este cea bronhopneumonică.

③ — *Bronhopneumonia pneumococică* apare la copil, deseori ca o complicație a unei boli infecțioase anergizante — ca tusea convulsivă sau rujeola —, iar la bătrîni complică boli cronice debilitante, ca insuficiența cardiacă, ciroza hepatică, nefrita cronică, neoplazii diverse, diabetul. Debutul bronhopneumoniei este mai puțin brutal decît al pneumoniei, frisoanele se repetă de mai multe ori, curba febrilă prezintă oscilații mai mari și neregulate, insuficiența respiratorie apare mai devreme și este mai gravă. Din punct de vedere etiologic este de remarcat asocierea pneumococului cu alți germeni, ca hemofilul influenței, streptococul, micrococul cataral. Din punct de vedere anatomic focarele de alveolită au distribuție lobulară, sînt centrate de bronhii, au un diametru de 1—5 cm, iar confluența focarelor lobulare poate interesa un întreg lob (bronhopneumonia pseudolobară). La examenul fizic zonele de matitate sînt reduse și diseminate pe suprafața toracelui, suflul tubar lipsește, ralurile crepitante sînt mai groase, mai neregulate, și alcătuiesc focare multiple. Evoluția bron-

hopneumoniei este îndelungată — putînd dura mai multe săptămîni — și prognosticul mai grav decît cel al pneumoniei.

Pneumonia lobară a copilului este caracterizată prin frecvența cu care apare junghiul abdominal, periombilical, însoțit de vărsături — manifestări explicate prin existența paralelă a unei adenopatii retropancreatice în cadrul bacteriemiei pneumococice. La copil sînt frecvente și manifestările nervoase (rigiditatea cefei, convulsii, delir). Aceste particularități simptomatice explică necesitatea diagnosticului diferențial cu apendicita acută sau meningoencefalita. Erupția rubeoliformă ce apare la unii copii odată cu debutul bolii impune diagnosticul și cu febrele eruptive.

Pneumonia bătrînului se deosebește prin discreția simptomelor respiratorii și a celor de infecție generală. La mulți bătrîni cu pneumonie se observă numai o alterare progresivă a stării generale, bolnavul devine apatic, adinamic și inapetent. Febra nu poate fi evidențiată decît prin termometrie rectală. În fața oricărui bătrîn al cărui comportament se alterează în mod inexplicabil, este necesară practicarea unui examen fizic atent al plămînilor, care poate conduce la aplicarea unei terapii corecte. Bolnavii în vîrstă se pot stinge după numai 2—4 zile de evoluție a unei pneumonii.

Pneumonia alcoolicului are o evoluție foarte gravă, cu intense tulburări neuropsihice — agitație, delir, halucinații, tremurături, delirium tremens, — tulburări ameliorate de administrarea de alcool.

Diagnosticul pozitiv al pneumoniei pneumococice este sugerat de debutul brutal al bolii, cu frison violent, junghi toracic și febră ce atinge 40°; descoperirea semnelor fizice și — în lipsa lor — a unei imagini radiologice triunghiulare confirmă diagnosticul de pneumonie. Etiologia pneumococică este certy-

28

1. *Tuberculoză*
2. *Angine*
3. *pneumonie virală*
4. *pneumonie bacterică*
5. *scarlatina*

6. *febra tifoidă*
7. *tifo exantematic*
8. *melancolia*
9. *pleurita*
10. *pleurita*
11. *absces pulmonar*

12. *TBC*

13. *atelectazie*
14. *angina pectoris*
15. *cubru*

ficată de examenul bacteriologic al sputei.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu multe alte boli cu manifestări fizice pulmonare sau care au debut acut febril.

În prezența simptomelor subiective sau a semnelor fizice pulmonare, este necesar a deosebi uneori pneumonia de: *în mod tradițional*.

1 — traheobronșita acută, în care febra este mai redusă, durerea are caracter de arsură retrosternală, la examenul fizic se aud numai raluri sibilante și ronflante diseminate pe toată aria toracică;

2 — pneumopatiile virotice, sau datorite germenului *Mycoplasma pneumoniae* sau rickettsiene, care au un debut mai puțin acut, frisonul și alterarea stării generale sînt deseori absente, tusea este chinuitoare și seacă, semnele fizice reduse la cîteva raluri subcrepitante la una din baze, leucocitoza înlocuită de leucopenie. În pneumonia virotică umbra radiologică este mai densă la hil și are un aspect neomogen, fibros. Boala este rezistentă la terapia cu sulfamide sau Penicilină, dar cedează adeseori la Tetraciclină;

3 — pleurezia serofibrinoasă a mării cavități are cîteodată debut acut și poate fi confundată cu pneumonia lobului inferior. Matitatea pleuretică este mai intensă, marginea sa superioară oblică în sus și în afară; în pleurezie baza axilei este mată, vibrațiile și murmurul vezicular absente în zona lipsită de sonoritate; nu se aud raluri; suflul are caracter dulce, expirator;

4 — atelectazia unui lob este secundară unui neoplasm bronșic sau unei intervenții chirurgicale. Atelectazia este deosebită de pneumonie prin retracția hemitoracelui, deviația traheii de partea bolnavă, reducerea vibrațiilor vocale și a murmurului respirator în zona mată, discreția semnelor generale;

5 — congestia pasivă a bazelor plămînilor în cursul insuficienței cardiace

Neoplasmul pulmonar infectat

stîngi se manifestă prin dispnee, submatitate la baze și raluri subcrepitante. Este deosebită de pneumonie prin absența semnelor generale toxiinfecțioase, a febrei foarte ridicate și prezența dilatației cardiace, a suflurilor orificiale sau a hipertensiunii arteriale;

6 — embolia pulmonară are comun cu pneumonia dispneea, tusea, junghiul și sputele hemoptoice. În embolie junghiul precede febra pe cînd în pneumonie febra și frisonul precede junghiul. Examenul membrelor inferioare permite diagnosticul procesului de flebotromboză, loc de origine a embolului;

7 — abcesul pulmonar se deosebește prin discreția semnelor fizice, volumul mare, caracterul purulent și mirosul rău al expectorației.

Pneumonia pneumococică trebuie deosebită de pneumoniile produse de alți germeni ca: streptococul, stafilococul, *Klebsiella pneumoniae*, hemofilul influenței. Debutul acestora este mai puțin solemn, focarele sînt adeseori multiple, diseminate, de aspect bronhopneumonic. Pentru diagnosticul etiologic examenul sputei trebuie practicat înainte de începutul tratamentului antimicrobian și arată prezența din abundență a germenului patogen. Diagnosticul pneumoniei tuberculoase are la bază cunoașterea antecedentelor bolnavului și prezența bacilului Koch în spută. Examenul radiologic evidențiază, pe lângă blocul pneumonic, și prezența leziunilor fibrocazeoase la vîrfuri. Sînt confundate cu pneumonia lobului superior și cazurile de ftizie, în care însă semnele infecțioase generale sînt mai puțin intense, febra este persistentă, examenul sputei pozitiv pentru bacilii acido-rezistenți. Pneumonia carbunoasă și forma pneumonica a pestei sînt deosebite pe baza condițiilor epidemiologice, a gravității extraordinare, a semnelor generale toxiinfecțioase și a examenelor de laborator.

16 *neoplasmul pulmonar infectat*

17 *celelalte*

40
✓ Dintre bolile febrile acute, pneumonia trebuie individualizată de:

11
✓ — anginele acute streptococice cu care pneumonia are în comun apariția bruscă a frisonului și a febrei. Durerile la deglutiție pot lipsi în unele angine pultacee și numai inspecția faringelui permite diagnosticul corect;

12
✓ — scarlatina este deosebită prin apariția erupției caracteristice;

13
✓ — febra tifoidă se diferențiază prin debutul insidios, creșterea progresivă a temperaturii, care atinge 40° numai după 3–4 zile, existența leucopeniei; dinocitate și ugr hanc

✓ — tifosul exantematic al cărui diagnostic clinic este ușor în condițiile existenței unei epidemii, dar dificil în cazurile izolate. Lipsa în tifosul exantematic a simptomelor respiratorii și a semnelor fizice pulmonare de focar, apariția erupției caracteristice, reacțiile serologice permit diagnosticul;

✓ — meningita acută bacteriană poate fi confundată cu o pneumonie în care există și meningism. Puncția lombară este necesară pentru diagnosticul diferențial, lichidul cefalorahidian avînd o citologie normală în caz de meningism;

✓ — pielonefrita acută poate simula pneumonia prin intensitatea frisonului, creșterea bruscă a febrei, durerile lombare. Existența disuriei și caracterul tulbure al urinelor stabilesc diagnosticul; Gyordano +

✓ — colecistita acută debutează de asemenea cu febră, frison și dureri subcostale, asemănătoare unei pneumonii a lobului inferior drept. Prezența durerii vii la palparea regiunii veziculare conduce la diagnostic;

✓ — apendicita acută este simulată de pneumonie, în special la copil. Examenul atent al vârfului axilei și examenul radiologic preoperator evită o intervenție chirurgicală inutilă.

Tratament. Terapia pneumoniei pneumococice include tratamentul etio-

logic, tratamentul igieno-dietetic și tratamentul simptomelor și al complicațiilor.

✓ În terapia curativă locul principal îl ocupă antibioticele. Pneumococul este foarte sensibil la acțiunea Penicilinei, a Ampicilinei, tetraciclinelor și sulfonamidelor. Tulpinile de pneumococ rezistente la Penicilină sînt extrem de rare. Tratamentul etiologic folosește ca medicament de elecție Penicilina sub formă de sare sodică sau potasică a benzilpenicilinei (Penicilina G). Antibioticul este administrat pe cale intramusculară în doză de 2 400 000 u/24 de ore, repartizată în injecții de 400 000 u la 4 ore. Febra și fenomenele generale infecțioase dispar de obicei după 12 (sau maximum 36) ore de la începutul tratamentului. Buna dispoziție și apetitul revin repede. Odată cu scăderea la normal a temperaturii se rărește ritmul administrărilor, crescîndu-se intervalul dintre ele la 8–12 ore, dar tratamentul trebuie continuat cel puțin 72 de ore după defervescență. La bătrîni, la cașectici, la cei cu insuficiență cardiacă tratamentul trebuie continuat cîteva zile după cedarea fenomenelor. Fiind cunoscută marea sensibilitate la Penicilină a pneumococului, pot fi utilizate uneori cu succes și alte preparate de penicilină, ca Procain-penicilina (cîte 300 000 u Procain-penicilina + 300 000 u Penicilină cristalină la 12 ore interval) sau Penicilina V, cîte 1 comprimat de 200 000 u pe cale orală, la intervale de 2 ore. Aceste ultime modalități de tratament este bine să fie folosite numai la tineri tratați în primele zile de boală.

✓ Tetraciclinele sînt utilizate numai la cazurile de pneumonie pneumococică, cînd bolnavii sînt alergici la peniciline. Se va administra 1 g Tetraciclină pentru prima doză și apoi cîte 500 mg (2 comprimate) din 6 în 6 ore (50 mg/kilocorp/24 de ore). În general rezultatul terapeutic apare mai

tardiv și numărul complicațiilor este mai mare decât după Penicilină.

Ampicilina pe cale orală se administrează în doze de 1 g, din 6 în 6 ore.

Sulfonamidele sînt active în terapia pneumoniei pneumococice. Se pot folosi Sulfatiazolul, Sulfadiazina sau Sulfapirimidina în doza inițială de 2 g, urmată de doze de 1 g din 3 în 3 ore, sau sulfonamide cu eliminare lentă, ca Sulfamethoxydiazinum, în doze de 1—2 g/24 de ore. Pentru sulfamidele a căror doză zilnică este de 4—6 g este necesar să se asigure o diureză de 1 500 ml/24 de ore și solubilitatea derivaților sulfamidici în urină prin asocierea bicarbonatului de sodiu. Terapia cu sulfonamide este folosită astăzi numai la bolnavii alergici la antibiotice, întrucît defervescența apare mai tîrziu, sulfonamidele sînt inactive în focarele supurative, iar accidentele datorite lor mai frecvente decât cele produse de Penicilină. În pneumonia pneumococică este cu totul inutilă asocierea sulfonamidelor, a Streptomisinei sau a tetraciclinelor la terapia cu Penicilină, întrucît în infecția pneumococică aceste substanțe nu sporesc eficiența penicilinei. În infecțiile foarte grave, la care nu există siguranța diagnosticului etiologic din lipsa unui examen bacteriologic corect al sputei, se va asocia Penicilina activă asupra pneumococului cu Cloxacilina activă asupra stafilococului. În caz de insuficiență circulatorie periferică (șoc), Benzylpenicilina se va administra în perfuzii intravenoase, cîte 1 milion u din 4 în 4 ore, și Cloxacilina, cîte 250 mg intramuscular, la interval de 6 ore. În starea de șoc este utilă administrarea, timp de 1—2 zile, și a hemisuccinatului de hidroclortizon, în perfuzie intravenoasă, cîte 10 mg/oră (200—300 mg/24 de ore). Acesta este în general cazul bolnavilor vîrstnici, care vin tardiv la medic, cu complicații circulatorii ale pneumoniei și la care întîrzierea tra-

tamentului, în așteptarea unui examen al sputei, ar putea conduce la exitus.

Lipsa de răspuns terapeutic, adică întîrzierea defervescenței peste 48 de ore după începutul tratamentului cu Penicilină, poate fi datorită uneia dintre următoarele cauze:

a) existența în momentul începerii tratamentului a unei complicații septice — pleurezie purulentă, abces pulmonar etc., — caz în care antibioticul nu difuzează în concentrație necesară sterilizării focarului, din cauza trombozelor vasculare. Examenele clinice și radiologice atente permit depistarea unor asemenea complicații;

b) alergია la peniciline, în care febra datorită fenomenelor alergice înlocuiește pe cea proprie pneumoniei. La acești bolnavi dispar totuși semnele de toxicitate ale bolii, febra alergică se însoțește de erupții urticariene, în singe crește numărul leucocitelor eozinofile. Întreruperea terapiei cu Penicilină este urmată de dispariția rapidă a febrei;

c) greșeli de diagnostic etiologic, prin care o pneumonie datorită hemofilului influenței, stafilococului sau *Klebsiellae pneumoniae* este atribuită pneumococului; această eroare poate fi prevenită prin examenul bacteriologic al sputei practicat înainte de începerea terapiei și, în cazurile grave, prin izolarea germenului din hemocultură;

d) greșeli de diagnostic, prin confundarea unei boli virotice sau a unor infecții localizate în alte organe și produse de germeni gram-negativi cu pneumonia pneumococică.

Tratamentul igienico-dietetic și cel simptomatic au un rol secundar în vindecarea bolnavului în cadrul pneumoniei pneumococice.

Tratamentul igienico-dietetic constă în repaus la pat în timpul perioadei febrile și încă 6—10 zile după defervescență, într-o cameră bine aerisită,

cu temperatura de 19—20°. Hrana va fi lichidă sau semilichidă în timpul perioadei febrile și va fi compusă din lapte îndoit cu ceai, supă de legume cu griș sau orez, zeamă de fructe, după care, odată cu scăderea febrei, se va reveni treptat la alimentația normală. În timpul perioadei febrile trebuie asigurată hidratarea bogată a bolnavului, urmărind menținerea unei diureze de minimum 1 200 ml/24 de ore. Pentru a evita apariția complicațiilor de tipul parotiditei septice, trebuie asigurată igiena corectă bucală prin gargarisme, îndepărtarea fuliginozităților, ungerea mucoaselor cu glicerină boraxată.

Tratamentul simptomatic urmărește corectarea simptomelor ce devin suferitoare. Junghiul toracic va fi calmant prin aplicații calde locale și antinevralgice; se va evita morfina, care deprimă centrul respirator. Tusea va fi ameliorată prin administrarea codeinei, în măsura în care este obositoare și nu servește la eliminarea sputei (codeină fosforică 0,02 g $\times$ 2—3/zi). Agitația, delirul și insomnia vor fi calmate prin barbiturice (amital sodic 0,20 g/24 de ore), cloralhidrat (2—3 g/24 de ore). Alcoolicii beneficiază de administrarea alcoolului etilic (15—30 ml alcool 96°/24 de ore), diluat în lichidele pe care le beau. Dispneea și cianoza necesită oxigenoterapie, de preferință cu tubul endonazal, la un debit de 6 l/min.

Tratamentul complicațiilor. Colapsul vascular poate fi corectat cu efedrină (0,03 g/doză), pentazol sau stricnină sulfurică (0,003 g/doză) în formele ușoare. Formele grave de colaps necesită administrarea intravenoasă a Noradrenalinei în concentrație de 4—12 mg/l și la un ritm suficient pentru a menține tensiunea arterială maximă între 10 și 12 cm Hg. Aceste cazuri beneficiază de administrarea intravenoasă a hemisuccinatului de hidrocortizon (100—300 mg/24 de ore),

timp de 1—2 zile, și necesită oxigenoterapie. Insuficiența cardiacă va fi corectată cu Strofantină sau digitale administrate intravenos. Dilatarea abdomenului datorită ileusului paralic, care reduce în plus capacitatea respiratorie a bolnavului, va fi combătută prin aplicarea de comprese calde pe abdomen, sondă de gaze, injecții cu Prostigmină. Colecțiile supurate pleurale și celelalte complicații septice necesită tratament antibiotic general și în aplicații locale.

ALTE PNEUMONII BACTERIENE

Aproximativ 10% din pneumopatiile acute de origine bacteriană sînt produse de alți germeni decît pneumococul. Astfel de îmbolnăviri sînt întîlnite relativ mai des în spitale, întrucît, pneumococul fiind foarte sensibil la terapia cu Penicilină, mulți dintre bolnavii cu pneumonie pneumococică care încep tratamentul la domiciliu nu mai necesită internarea în spitale. Orice bacterie patogenă poate produce inflamația plămînului, cel mai des întîlniți fiind însă stafilococul, streptococul betahemolitic, *Klebsiella pneumoniae*, hemofilul influenței, bacilul coli, *Pseudomonas aeruginosa* (bacilul piocianic) sau asocierea acestor germeni. În cadrul infecției carbunoase, pestoase și tularemiei sînt întîlnite forme de boală cu pneumonie. Aceste boli sînt descrise în manualul de boli contagioase.

Pneumoniile datorite altor bacterii decît pneumococul au cîteva note comune, și anume:

- pneumopatia are adeseori caracter secundar, cu alte cuvinte apare ca o complicație a unei alte boli;

- pe lîngă calea de pătrundere aeriană, bacteriile patogene ajung în plămîn adeseori pe cale hematogenă, pornind de la focare primitiv localizate în alte organe;

— forma anatomoclinică a pneumopatiei este mai des cea de tip bronhopneumonic cu focare multiple diseminate;

— complicațiile supurative de vecinătate, în special pleureziile purulente, au o frecvență mai mare;

— bacteriile patogene în cauză sînt deseori rezistente la Penicilină, fapt ce necesită individualizarea atentă prin antibiogramă a terapiei antibiotice.

PNEUMONIA STAFILOCOCICĂ

Pneumonia stafilococică, rar întâlnită înainte de epoca antibioticelor, are astăzi o frecvență de aproape 5% din totalul pneumoniilor bacteriene. În timpul epidemiilor de gripă frecvența pneumopatiilor stafilococice atinge 20% din pneumoniile bacteriene. Creșterea frecvenței pneumoniilor stafilococice este explicată, în parte, prin selectarea în mediul spitalicesc a tulpinilor de stafilococ rezistente la antibiotice.

Etiopatogenie. Pneumonia stafilococică este produsă de stafilococul auriu patogen, germen care se distinge prin frecvența cu care sînt întâlnite tulpini rezistente la antibiotice. Unul dintre fermentii produși de stafilococul patogen — coagulaza — produce coagularea intravasculară a fibrinei din vasele țesutului interesat, astfel explicîndu-se frecvența necrozei tisulare, ca și greutatea pătrunderii antibioticelor în focarele de supurație cu persistența îndelungată în țesuturi a agentului causal. Infecția plămînilor se produce pe două căi deosebite: la bolnavii la care pneumonia stafilococică complică gripa sau rujeola, calea de infecție este cea aeriană; tot atît de frecventă este și calea hematogenă, pneumopatia fiind secundară unui furuncul stafilococic situat la distanță de plămîni. Insuși focarul pulmonar devine punct de diseminare bacteriană și produce determinări noi

la distanță (abcese cerebrale, artrite) sau se propăgă în vecinătate (pleurezie purulentă, pericardită, mediastinită).

Anatomie patologică. Leziunea pulmonară din pneumonia stafilococică are distribuție lobulară; fiecare focar de condensare are un centru necrotic situat în imediata vecinătate a unei bronhii de calibru mic. În jurul acestui centru necrotic se găsește o zonă în care alveolele conțin fibrină și numeroase polinucleare, înconjurată la rîndul ei de zone de alveolită fibrinoasă și de alveolită catarală în periferie. Micul abces central comunică cu lumenul bronșic, ruperea abceselor situate la suprafața plămînului explicînd frecvența pleureziei purulente.

Simptomatologie. Boala poate fi întâlnită la orice vîrstă, dar este frecventă mai ales la copii sub 6 ani, succedînd rujeolei sau tusei convulsive. La adult pneumonia stafilococică apare ca o complicație a gripei sau în cursul septicemiilor cu stafilococ. Debutul bolii este progresiv. După o perioadă de 3—4 zile, caracterizată prin oboseală, febră moderată și tuse, aceste tulburări încep a se agrava, febra crește, are caracter remitent și este însoțită de repetate frisoane. Bolnavul se plînge de dureri toracice, dispneea crește în intensitate, apare cianoza; tusea este însoțită de expectorație purulentă, cu striatii sanguinolente. Semnele fizice sînt discrete în comparație cu intensitatea tulburărilor subiective respiratorii și gravitatea stării generale și constau în zone limitate de submatitate, la nivelul cărora se percep raluri crepitante și subcrepitante. Semnele fizice ale unui revărsat pleural sînt des întîlnite.

Examenale de laborator evidențiază leucocitoză, care variază între 10 000 și 50 000 de leucocite/mm³, cu polinucleoză neutrofilă; examenul radiologic arată prezența în câmpul pulmonar a multiplelor focare

rotunde, de dimensiuni diferite, cu margini difuze; ca o caracteristică pentru pneumonia stafilococică, în mijlocul acestora apare o zonă clară cu diametrul de 1—2 cm, cu nivel de lichid — imagine cu caracter de micro-abcès. Examenul sputei și mai ales cel al lichidului pleural purulent pun în evidență prezența stafilococului auriu patogen. Hemocultura este pozitivă în jumătate din cazuri.

Evoluție, complicații și prognostic.

Evoluția pneumoniei stafilococice este gravă și caracterizată prin frecvența și precocitatea complicațiilor supurative, ca pleurezia purulentă, piopneumotoraxul, pneumatocelelul (abcès în vecinătatea bronhiilor, care, din cauza unui mecanism de supapă, conduce la destinderea cu aer, în timpul eforturilor de tuse, a segmentului distal pulmonar și, prin compresiunea parenchimului vecin, produce insuficiență respiratorie). Aceste complicații explică prognosticul sever al pneumoniei stafilococice, care era grevată de o mortalitate de 60% din cazuri în era preantibiotică. Descoperirea antibioticelor a fost urmată de rădăcirea complicațiilor; totuși — dat fiind rezistența frecventă a stafilococului la antibiotice — mortalitatea la copil depășește încă proporția de 25%.

Diagnostic. Prezența unei pneumonii stafilococice trebuie bănuită la toți bolnavii și mai ales la copii, la care fenomenele infecțioase datorite unui proces pulmonar acut nu se ameliorează după 48—72 de ore de la instituirea terapiei antibiotice. Diagnosticul pozitiv de pneumonie stafilococică este sugerat de examenul radiologic, care evidențiază prezența multiplexelor microabcès caracteristice, și mai ales de examenul bacteriologic al lichidului pleural, al sputei și de hemocultură, care conduc la izolarea stafilococului auriu.

Tratamentul igienico-dietetic și simptomatic al pneumoniei stafilococice

este același cu cel al pneumoniei pneumococice.

Tratamentul etiologic folosește doze mari de antibiotice pentru a preveni apariția rezistenței germenului. Tratamentul trebuie prelungit cel puțin 10—14 zile după revenirea la normal a curbei febrile, pentru a evita recăderile. Antibioticul utilizat trebuie ales pe baza antibiogrammei. Până la obținerea rezultatului acestui examen, dat fiind gravitatea bolii, se recomandă utilizarea următoarei asocieri de antibiotice: Cloxacilină 500 mg pe cale orală, înainte de a mânca, sau 250 mg intramuscular la intervale de 6 ore; Penicilină cîte 0,5—1 milion u. la intervale de 1—3 ore (4—8 milioane u./24 de ore). În lipsa Cloxacilinei se vor asocia Penicilinei Streptomycină 1 g la interval de 12 ore, Eritromicină 2 g/24 de ore și Cloramfenicol 2 g/24 de ore. După obținerea rezultatului antibiogrammei tratamentul va fi continuat cu acele antibiotice la care germeul este sensibil; se vor folosi la nevoie Kanamicina, Vancomicina, Novobiocina. Chirurgul este chemat să intervină adeseori în terapia pneumoniei stafilococice pentru drenajul pleureziilor purulente rezistente, al abceselor reziduale, al pneumatocelelor gigante, care produc insuficiență respiratorie.

PNEUMONIA STREPTOCOCICĂ

Produsă de streptococul betahemolitic de tip A (Lancefield), pneumonia streptococică este rar întâlnită.

Simptomatologie. Pneumonia streptococică este rar primitivă, în cele mai multe cazuri apărînd ca o complicație a unei boli virotice, ca influența sau rujeola, sau a unei infecții streptococice localizate primitiv în alte țesuturi, ca amigdalita sau erizipelul.

Din punct de vedere clinic boala îmbracă aspectul unei bronhopneumonii; debutul este mai puțin brutal decît cel al pneumoniei pneumococice,

frisoanele se repetă, febra crește progresiv. În perioada de stare intoxicația bolnavului este adâncă, febra depășește 39°, sputa are aspect mucopulent. Semnele fizice sînt discrete, suflul tubar este rar observat; la majoritatea bolnavilor nu sînt constatate decît zone limitate de submatitate, la nivelul cărora se percep raluri crepitante.

Examenle de laborator arată existența leucocitozei cu neutrofilie ce însoțește o anemie hemolitică de origine bacteriană și de intensitate medie. Sputa conține numeroase polinucleare și lanțuri de streptococ. Examenul radiologic evidențiază prezența focarelor de condensare rotunde, de dimensiuni diferite, diseminate în ambii plămîni.

*cauza
accuza
hemolitică
pleurică
pericardică
activă
medicament
wiki*
Evoluție și prognostic. În lipsa tratamentului antibiotic pneumonia streptococică evoluează cu numeroase complicații supurative dintre care principalele sînt: pleurezia, piopneumotoraxul, pericardita, mediastinita, peritonita și artritele metastazice streptococice. Focarele pulmonare streptococice produc un proces de pioscleroză pulmonară și bronșiectazii. În aceste condiții mortalitatea depășește cifra de 30%. Terapia antibiotică, aplicată la timp, a redus mult numărul complicațiilor și a îmbunătățit radical prognosticul bolii.

Diagnosticul pneumoniei streptococice este bănuit pe baza datelor clinice și confirmat de examenul bacteriologic al sputei, mai ales al lichidului pleural, și de rezultatul hemoculturii, care pun în evidență streptococul hemolitic.

Tratamentul etiologic constă în folosirea Penicilinei G cristaline, în doză de 400 000 u. administrată intramuscular la intervale regulate de 4 ore. Colecțiile purulente pleurale trebuie puncționate, puroiul aspirat și introdusă local Penicilină (200 000 u.). Tratamentul parenteral cu Penicilină

este continuat cel puțin două săptămîni după defervescență, spre a evita recidivele.

PNEUMONIA CU KLEBSIELLA PNEUMONIAE (BACILUL FRIEDLÄNDER)

Pneumonia datorită *Klebsiellae pneumoniae* este întîlnită rar (1% din totalul pneumoniilor bacteriene), are un debut acut, evoluează grav la majoritatea bolnavilor și prezintă tendință la cronicizare. Confuzia acestei pneumonii cu cea datorită pneumococului poate avea urmări grave, fiind cunoscut faptul că bacilul Friedländer este rezistent la Penicilină.

Etiopatogenie. Agentul etiologic *Klebsiella pneumoniae* este un bacil gram-negativ încapsulat, aerob, imobil, saprofit al căilor respiratorii în bolile cronice ale aparatului respirator și care devine patogen în special la bolnavi cu rezistență scăzută. Patogenia bolii este aceeași cu cea descrisă pentru pneumonia pneumococică.

Anatomie patologică. Focarele de condensare pulmonară produsă de b. Friedländer au caracter lobar, dar întinderea lor depășește uneori marginile lobilor, distribuția multilobară fiind frecventă. Pe suprafața de secțiune plămînul apare de culoare roșie-cenușie sau roșie-gălbuie, iar exsudatul care se scurge este lipicios. La examenul microscopic conținutul alveolar apare diferit de la o regiune la alta; rețeaua de fibrină intraalveolară este mai densă la periferia alveolelor. În evoluția bolii apar zone de necroză, cu formarea de abcese ce sînt urmate de apariția piosclerozei.

Simptomatologie. Boala apare mai ales la bărbați în vîrstă de 40—60 de ani, pe un teren pregătît de multe ori de boli cronice pulmonare sau de boli debilitante generale. Debutul pneumoniei cu b. Friedländer se deosebește de cel al pneumoniei pneumococice numai prin inconstanța frisonului, lipsa herpe-

spută hemoptică

sului nazolabial și apariția frecventă a unor hemoptizii reduse. În perioada de stare boala este caracterizată prin gravitatea stării generale, intensitatea dispneei, a cianozei și a stării de prostrăție, prin frecvența deosebită a apariției delirului și a complicației cu colapsul vascular. Sputa abundentă are caracter gelatinos, hemoptoic și este aderentă de vas. La nivelul pielii apar adesea erupții eritematoase sau petesiale.

Semnele fizice fac contrast cu gravitatea stării generale prin caracterul lor mai puțin aparent decât în pneumonia pneumococică. În urma frecvenței obstrucției bronșice, semnele fizice se reduc uneori numai la o zonă de matitate, la nivelul căreia respirația este diminuată.

Examine de laborator. În pneumonia cu b. Friedländer leucopenia este întâlnită la peste o treime din bolnavi și numai restul au un număr crescut de leucocite. Examenul radiologic arată prezența focarelor de condensare confluențe. Focarele pulmonare depășesc marginile lobilor, au o intensitate uneori mai mare decât a umbrei cardiace, sînt adesea bilaterale, iar tendința la clarificare centrală prin formarea de abcese este frecvent observată. Examenul sputei are valoare diagnostică numai dacă este practicat înainte de instituirea oricărui antibiotic. Este semnificativă prezența în mare număr a bacililor gram-negativi încapsulați.

Evoluție, complicații și prognostic. Boala are o evoluție gravă, mortalitatea este de aproximativ 40%, unii bolnavi sucombînd chiar în primele 72 de ore.

Este caracteristică acestei pneumonii tendința la cronicizare a bolnavilor tardiv tratați, la care apar abcese pulmonare multiple, urmate de scleroză mutilantă a plămînului, bronșiectazii,

pleurezie purulentă. La aceștia boala poate evolua timp de luni și chiar ani de zile, cu perioade neregulate de febră, intercalate cu perioade de apirexie, cu eliminarea unor cantități mari de spută hemoptoică, alterare progresivă a stării generale, pierdere în greutate, cașexie. În timpul perioadelor de acutizare pot apărea oricînd complicații septice la distanță, ca artrite, meningită etc.

Diagnostic. Pneumonia cu b. Friedländer trebuie bănuită la orice bolnav la care o pneumonie acută evoluează de la început cu o stare generală foarte gravă, la care sputele sînt intens hemoptoice și la care colapsul vascular este precoce. Diagnosticul este confirmat de prezența în spută a bacililor cu morfologia caracteristică.

Forma cronică, cu leziuni localizate uneori la nivelul lobilor superiori, poate fi confundată cu tuberculoza, de care o deosebește absența constantă a bacilului Koch în spută.

Tratament. *Klebsiella pneumoniae* este sensibil la Streptomicină, Cloramfenicol, sulfonamide și tetraciline, antibiotice care se recomandă a fi administrate concomitent; Streptomicina în doză de 1 g la intervale de 12 ore, pe cale intramusculară; Cloramfenicolul, în doză de 0,5—1 g la intervale de 6 ore, sau Tetraciclina în doze de 0,5 g la intervale de 4 ore, oral; Cotrimoxazol (Septrin, Biseptol), cîte 2 comprimate la intervale de 12 ore pe cale orală. Tratamentul antibiotic trebuie corectat prin antibiogramă și continuat cel puțin 10 zile după defervescență. În formele cronice sensibilitatea germenilor trebuie controlată prin antibiogramme repetate. Uneori, în formele cronice este nevoie să se intervină chirurgical prin rezecție segmentară sau lobectomie, pentru a suprima focarele supurative ce nu răspund la terapie medicală.

PNEUMONIA PRODUSĂ DE HEMOFILUL INFLUENȚEI

Hemofilul influenței (bacilul Pfeiffer) se întâlnește, alături de pneumococ, micrococul cataral și streptococ printre germenii ce constituie flora microbiană întâlnită în bronșite cronice și bronșiectazii. Acest germen determină, de obicei în asociere cu alte bacterii, procese inflamatorii pulmonare care apar secundar bolilor virotice ale căilor respiratorii superioare, gripei, bronșitelor cronice, neoplasmului bronșic și stazei pulmonare de origine cardiacă.

Simptomatologie. În pneumonia datorită hemofilului influenței dispneea și cianoza sînt intense, tusea supărătoare, iar durerile toracice sînt bilaterale. Febra are oscilații neregulate. La examenul fizic, semnele de condensare masivă pulmonară, cu zone întinse de matitate și suflu tubar, sînt rar observate și înlocuite de numeroase raluri bronșice, pe fondul cărora se percep focare multiple formate din raluri subcrepitante.

Examine de laborator. Hemograma este de obicei puțin modificată. Sputa conține foarte numeroși bacili mici, gram-negativi, așezați în grupuri. Examenul radiologic pune în evidență umbre mici, numeroase, rotunde, diseminate în ambii plămîni.

Boala are evoluție gravă, în special la copii mici, la care mortalitatea atinge cifra de 30%. Printre complicațiile imediate se observă apariția pleureziei purulente și a mediastinitei, iar la copilul mic sînt grave meningita purulentă și laringotraheita obstructivă. Printre complicațiile tîrzii este de reținut apariția la copii a bronșiectaziei.

Diagnostic. Pneumonia produsă de hemofilul influenței nu poate fi deosebită, pe baza datelor clinice, de pneumoniile acute produse de alți germeni microbieni. Prezența hemofilului influenței în spută nu are valoare dia-

gnostică decît dacă germeul se găsește în număr mare în absența oricărei terapii antibiotice. Rolul etiologic al hemofilului influenței este dovedit însă de prezența germenului în hemoculturi sau în exsudatul pleural.

Tratament. În terapia pneumoniei produse de hemofilul influenței se folosește Streptomicina (0,5—2 g/24 de ore, după vîrstă, pe cale intramusculară), asociată cu Tetraciclină (0,5—3 g/24 de ore, după vîrstă, pe cale orală). Tratamentul trebuie continuat două săptămîni.

PNEUMONII DATORITE ALTOR BACILI GRAM-NEGATIVI

La bolnavii debilitați, supuși unor tratamente prelungite cu cortizon, citostatice, antibiotice, sînt observate din ce în ce mai des bronhopneumonii produse de bacili gram-negativi ca *E. coli*, *B. proteus*, *Pseudomonas aeruginosa* (piocianic). Acești germeni sînt oaspeți obișnuiți ai intestinului, dar în condițiile sus-citate, în special la bolnavii tratați cu Penicilină, Ampicilină, Tetraciclină, se găsesc obișnuit în cavitatea bucală și, în condiții de apărare scăzută a macroorganismului uman, devin virulenți, invadînd plămîinii și producînd bronhopneumonii. Simpla izolare a acestor germeni din sputa unui bolnav cu pneumonie care primesc deja antibiotice nu dovedește rolul lor patogen, valoare diagnostică avînd însă izolarea din pleură sau prin hemoculturi.

Prognosticul determinării este grav, mortalitatea depășind 50%.

Terapia se bazează pe antibiogramă și folosește asocieri de Streptomicină cu Cotrimoxazol, Colistină sau Kanamicină pentru *E. coli*, Carbenicilină asociată Gentamycinei pentru *Pseudomonas aeruginosa*, Cefaloridină, Ampicilină, Gentamicin, Kanamicină, Cotrimoxazol pentru *B. proteus*.

PNEUMONIA TUBERCULOASĂ

Un tablou clinic foarte asemănător pneumoniei pneumococice segmentare sau lobare poate fi datorit bacilului Koch. În istoricul bolnavului există un trecut de alterare progresivă a stării generale, cu tuse; examenul radiologic evidențiază, pe lângă umbra segmentară sau lobară, și leziuni cavitare la vîrfuri. Orice pneumonie suspectă obligă la examenul bacteriologic al sputei pentru b. Koch.

PNEUMONII „ATIPICE“ (VIROTICE)

Descoperirea sulfonamidelor, substanțe ce au revoluționat terapia bolilor produse de bacterii și în special terapia pneumoniilor a condus la separarea de pneumonia pneumococică a unui număr de pneumonii rezistente la această terapie, care au fost denumite pneumonii „atipice“. Cercetările microbiologice au arătat absența din sputa și plămînul acestor bolnavi a bacteriilor patogene cunoscute, dar au permis izolarea din secreții a unui număr însemnat de agenți patogeni, bacterii cu caractere speciale ce le apropie de virusuri și virusuri propriuzise.

Bacteriile ce produc aceste pneumonii „atipice“ sînt mult mai mici decît bacteriile obișnuite, sînt filtrabile, unele dintre ele se dezvoltă în organism în interiorul celulelor (*Rickettsia*, *Chlamydia*) și nu pot fi cultivate în afara celulelor vii; altele pot fi cultivate *in vitro* pe medii lipsite de celule (*Mycoplasma*).

Agenții care produc pneumonii „atipice“ aparțin unor grupe diferite de microorganisme, dintre care cele mai însemnate sînt:

1. Bacterii cu caractere speciale ce le apropie de virusuri:

— *Mycoplasma*: *M. pneumoniae* (agentul Eaton, P.P.L.O.);

— *Rickettsia*: *R. burnetti* (agentul febrei „Q“);

— *Chlamydia* (*Bedsonia*) — virusul ornitozei (psittacozei);

2. Virusuri propriuzise:

— *Mixovirusuri*: virusul influenței cu tipurile A, A₁, A₂, B₁, B₂, C

— virusul rujeolei

— virusul sincițial respirator

— virusul parotiditei epidemice

— *Adenovirusuri* (tip 1—8; 14—21)

— *Picornavirusuri*: virusurile *Coxsackie* (tip A₉, A₂₁, B)

— virusurile E.C.H.O. (tip 7—9, 16, 20, 22, 24, 25, 26)

— *Poxvirusuri*: virusul variolei

— *Herpesvirusuri*: virusul citomegalic

— *Virusuri neclasificate*: — virusurile hepatitei epidemice

— virusul mononucleozei infecțioase.

Frecvența pneumoniilor „atipice“ este de aproximativ 30% din totalul pneumopatiilor acute. Frecvența relativă cu care sînt întîlniți fiecare dintre agenții de mai sus depinde, în diferite statistici, de momentul epidemiologic, de regiune, de grupul de vîrstă studiat. Totuși, rolul cel mai important în etiologia pneumopatiilor „atipice“ la vîrsta adultă îl are agentul patogen numit *Mycoplasma pneumoniae*, izolat și descris de Eaton în anul 1944, agent care produce 50—80% din îmbolnăviri. La sugari virusul cel mai des întîlnit este cel sincițial respirator.

Etiopatogenie. Pentru caracteristicile agenților patogeni de mai sus ce determină pneumonii se recomandă a se vedea manualul de microbiologie. Rezervorul de virus este, pentru majoritatea agenților patogeni, omul bolnav (fac excepție virusul ornitozei, care se găsește la păsări, al febrei „Q“ care trăiește în organismul bovideelor, oilor, caprelor și al unor rozătoare și care a fost găsit la căpușele ce se hrănesc cu sîngele acestor animale). Calea de pătrundere a virusurilor în organismul uman este cea respiratorie.

Anatomie patologică. În pneumoniile „atipice“ leziunile pulmonare au caracter lobular, sînt distribuite în ambii plămîni sau limitate numai la unul din ei și apar microscopic ca zone roșii sau ușor cenușii ce alternează cu zone de emfizem, produse de obstrucția incompletă a unor bronhii mai mici. La examenul microscopic se observă descuamarea epiteliului bronhiilor mici și mijlocii, care este prins în lumen în sinul unui exsudat mucoid, alături de puține leucocite polinucleare. În țesutul pulmonar predomină alterarea interstițiilor. Pereții alveolari sînt îngroșați prin edem și infiltrare cu celule de tip mononuclear și cu rare leucocite polinucleare. Infiltratul este mai dens în jurul bronhiilor și al vaselor. Capilarele alveolare sînt dilatate. În interiorul alveolelor se observă o mică cantitate de exsudat seros, care conține un număr redus și variabil de la o alveolă la alta de celule descuamate alveolare, limfocite, monocite, polinucleare și hematii și numeroase bule de aer (alveolită catarală). În pneumonia ornitozică pot fi puși în evidență corpusculii elementari. În pneumonia gripală exsudatul are caracter hemoragic și se observă întinse ulceratii bronșice.

Simptomatologie. Aspectul clinic al pneumoniilor „atipice“ este foarte asemănător pentru bolile produse de diferiți agenți. Privite ca grup însă, aceste pneumopatii au o serie de caractere comune ce permit diferențierea lor de pneumoniile bacteriene propriu-zise.

Boala nu debutează atît de brutal ca pneumonia pneumococică; bolnavul se simte la început obosit, are cefalee, însoțită sau nu de catar rinofaringian; febra crește progresiv, pentru a atinge cel mult 39° după un interval de 2—4 zile. Bolnavii care suferă de o pneumopatie atipică se plîng în perioada de stare a bolii de:

— *tuse*, simptom constant, care se deosebește prin faptul că este foarte supărătoare, tenace și apare în paro-

xisme obositoare. Tusea este de cele mai multe ori seacă, nu produce decît o cantitate foarte mică de spută viscoasă — avînd deci caracterul unei tuse iritative;

— *catar respirator* cu coriză, dureri la deglutiție, arsuri retrosternale și, uneori, răgușeală;

— *dureri toracice*, care sînt puțin intense, localizate la nivelul inserției mușchilor centurii abdominale pe baza toracelui și datorite suprasolicitării acestor mușchi de eforturile de tuse;

— *febră*, cu oscilații care depășesc adeseori 1° și care atinge seara 39°. Debutul bolii nu este precedat de frison, dar este însoțit de senzații de frig, cu febră urmată de transpirații;

— *tulburări digestive* — ca inapetență, grețuri, vărsături, — dar mai rar.

Spre deosebire de cele remarcate în cadrul pneumoniilor bacteriene, se observă că starea generală a bolnavului este puțin alterată, dispneea și cianoza sînt extrem de rare, lipsesc starea de prostrație, delirul, tulburările circulatorii, care sînt des întîlnite în evoluția pneumoniilor pneumococice sau stafilococice.

La examenul fizic faciesul bolnavului este puțin modificat, herpesul lipsește. La examenul căilor respiratorii superioare, poate fi observat catarul faringian care interesează uneori corzile vocale și traheea. La examenul plămînilor semnele fizice sînt sărace, contrastînd cu intensitatea tusei și a imaginii radiologice. Rareori poate fi observată o zonă discretă de submatitate situată la baza unei axile, mai des fiind surprinse raluri subcrepitante la același nivel. Lipsește condensarea pulmonară prin exsudat alveolar și, ca atare, nu se percep suflu tubar și egofonie. Semnele unui exsudat pleural sînt de asemenea rar întîlnite.

Pulsul bolnavilor este relativ bradicardic. Nu se constată modificări fizice din partea altor organe.

Examine de laborator.

Examenul singelui arată că numărul leucocitelor și formula leucocitară sînt aproape de valorile normale; numai spre sfîrșitul bolii apare o creștere discretă a numărului mononuclearelor. Viteza de sedimentare a hematiilor este constant crescută. Examenul expectorației, dacă există, arată prezența unui număr redus de leucocite, de hematii și o floră microbiană puțin densă, alcătuită din germenii obișnuiți ai căilor respiratorii superioare.

Examenul radiologic al plămînilor pune în evidență modificări în bună parte caracteristice pneumoniilor inframicrobiene, care prezintă același aspect, indiferent de agentul etiologic. Modificările radiologice apar între a 2-a și a 4-a zi de boală ca umbre ce au un maximum și se dezvoltă începînd de la nivelul hilurilor pulmonare. Umbra cu evoluție hilifugă se întinde spre baze, mai rar în direcția claviculelor, are intensitate subcostală, margini difuze, structură neomogenă, asemănătoare cu sticla mată, sau are aspectul unor cordoane neregulate ce se întind de la hil spre periferie în formă de evantai. În inspirațiile profunde infiltratele apar sub forma unor cordoane peribronșice pe un fond mai clar. La unii bolnavi se mai pot observa mici zone de atelectazie sau de emfizem localizat secundar obstrucției bronșice. Rar umbrele radiologice au aspect lobar, segmentar sau lobular. Exsudatele pleurale sînt rare și localizate interlobar.

Evoluție, complicații și prognostic. În evoluția lor naturală, pneumoniile „atipice” au o durată de 7—14 zile; la sfîrșitul acestui interval febra scade în *lysis*, tusea se atenuează, starea generală a bolnavului se reface progresiv. Prognosticul bolii este favorabil. Mortalitatea este în general inferioară cifrei de 1% din totalul bolnavilor. Fac totuși excepție pneumonia produsă de agentul ornitozei, în cadrul căreia

mortalitatea atinge uneori cifra de 20%, și pneumopatiile gripale, unde, din cauza asocierii cu stafilococul patogen, mortalitatea depășește procentul de 50.

Complicațiile pneumoniilor „atipice” sînt extrem de rare: exsudate pleurale serofibrinoase, exsudate pericardice care se resorb spontan. Interesarea altor țesuturi poate fi evidențiată, în unele cazuri, prin explorări de laborator: ECG pune în evidență participarea miocardului, retenția bromsulfaleinei, interesarea parenchimului hepatic; aceste atingeri rămîn însă inaparente clinic. Rar apar semnele unei meningoencefalite — în realitate nu o complicație, ci determinarea paralelă produsă de același virus. Boala nu lasă sechele. Infiltratul radiologic poate persista cîteva săptămîni după dispariția febrei.

Diagnosticul pozitiv al unei pneumonii „atipice” este bazat, clinic, pe asocierea febrei cu tusea cu caracter iritativ, pe absența alterării stării generale, pe discreția semnelor fizice pulmonare, pe numărul nesemnificativ al leucocitelor, pe normalitatea formulei leucocitare și pe particularitatea imaginii radiologice.

Diagnostic diferențial. *Pneumonia pneumococică* se deosebește de pneumonia virotică prin debutul bolii — cu frison violent și junghi, — prezența herpesului, a semnelor de condensare pulmonară, ca matitatea și suflul tubar, creșterea numărului de leucocite și imaginea radiologică, care este triunghiulară, omogenă și mai intensă în periferia plămînului.

Neoplasmul pulmonar ce infiltrează regiunea hilară poate fi confundat uneori, radiologic, cu o pneumonie virotică. Infiltratul neoplazic se dezvoltă mai des în partea superioară a hilului și este unilateral. Semnele generale de infecție lipsesc adeseori.

Tuberculoza pulmonară se deosebește prin localizarea la vîrfuri, prin aspectul imaginii radiologice cu noduli și cavi-

tăți, prin prezența în spută a bacilului Koch.

Diagnosticul etiologic al acestor pneumopatii este bazat nu pe semnele clinice, ci pe *ancheta epidemiologică* și pe *examenele de laborator*, care urmăresc fie izolarea virusului, fie evoluția reacțiilor de imunitate. Cu privire la metodele de laborator utilizate, trebuie observat faptul că izolarea unui virus din secrețiile respiratorii ale unui bolnav nu dovedește întotdeauna rolul său etiologic, întrucât multe virusuri au caracter saprofit. Evidențierea anticorpilor specifici are valoare diagnostică numai dacă titrul lor crește cel puțin de patru ori în cursul bolii, într-un interval de 2—3 săptămâni. Titrarea anticorpilor permite deci numai diagnosticul retrospectiv al cauzei maladiei și are în special valoare epidemiologică. Metodele de laborator permit, dealtfel, diagnosticul etiologic numai la cel mult jumătate din numărul total al bolnavilor cu pneumonii „atipice“.

Forme clinice. În cadrul pneumopatiei „atipice“ se conturează următoarele entități:

Pneumonia datorită agentului Eaton (pneumonia „atipică“ primitivă) este forma etiologică cel mai des întâlnită la adulți. Diagnosticul de laborator este bazat pe creșterea în timpul bolii a titrului hemaglutininelor la rece, față de propriile eritrocite (maximum în săptămâna a 2-a, reacție pozitivă la jumătate dintre bolnavi), și a aglutininelor pentru streptococul M.G. 344 (titrul maxim în săptămâna a 5-a).

Pneumonia rickettsiană (febra „Q“) va fi bănuită la bolnavii ce provin din mediul rural sau care au avut contact recent cu bovine, oi sau capre, ce constituie, împreună cu căpușele care le infestază, rezervorul natural de virus. De asemenea, boala apare la lucrătorii din abatoare care manipulează carnea sau pielea proaspătă a acestor animale, la lucrătorii din fabri-

cile de conserve de carne, la îngrijitorii de animale, la persoane care beau lapte nefiert, la oameni care au dormit în grajduri sau în paie ce au putut fi murdărite de dejecțiile căpușelor purtătoare de virus. Pentru diagnosticul de laborator se folosesc izolarea agentului patogen prin inoculare la cobai, reacția de fixare a complementului (titru mai mare de 1/20), reacția de aglutinare cu *R. burnetti*. Anticorpii au titrul maxim în a 3-a săptămână de boală.

Pneumonia ornitozică va fi bănuită la persoanele ce trăiesc în contact strâns cu păsările, care sînt rezervorul natural de virus. Primele cazuri au fost observate la oameni care au avut în casă papagali importăți, fapt care a dat numele de psittacoză acestei boli. Boala poate fi luată însă de la orice pasăre și — astăzi — este observată mai ales la crescătorii de păsări. Pentru diagnosticul de laborator se folosesc izolarea virusului din spută (pe șoarecele alb) și reacția de fixare a complementului (titrul semnificativ este mai mare de 1/16).

Pneumonia gripală apare în timpul marilor epidemii. Spre deosebire de cele precedente, de obicei este rezultatul unei asocieri între virusul gripal și o floră bacteriană ce cuprinde hemofilul influenței, stafilococul, streptococul și pneumococul, fapt ce explică și polimorfismul său simptomatic, care poate îmbrăca forma clinică a pneumoniei lobare france, a unei bronhopneumonii grave sau a unui edem pulmonar supraacut, care conduce la moartea bolnavului în timp de 1—2 zile. Diagnosticul pozitiv al unei pneumonii gripale este ușor de afirmat în timpul unei epidemii mari; pentru cazurile sporadice, însă, sînt necesare izolarea virusului din spălăturile nazofaringiene, inocularea la hamster sau în oul embrionat și urmărirea evoluției anticorpilor specifici prin reacția de hemaglutinare (reacția Hirst).

4. 1, 2, 3, 4 + 4 = 86

cum 4 ne

Pneumonia adenovirotică apare atât în timpul verii cât și în cel al iernii la copii de vîrstă școlară sau la adulții tineri ce trăiesc în colectivități. Boala va fi bănuită clinic dacă bolnavul însuși sau persoane din vecinătatea sa prezintă conjunctivită acută sau keratoconjunctivită. Metodele de laborator folosite sînt izolarea virusului în culturi de țesuturi și reacția de fixare a complementului.

Pneumonia cu virus sincițial respirator este forma etiologică cea mai frecvent întîlnită la sugari în cursul primelor șapte luni de viață. Acest virus produce 20—40% din infecțiile respiratorii acute la sugari și copilul mic. Diagnosticul etiologic se face prin izolarea în culturi de țesuturi a virusului, care are efect citopatogen, și prin reacția de fixare a complementului. Această pneumopatie de origine virotică trebuie deosebită, la sugar, de pneumonia datorită agentului patogen numit *Pneumocystis carinii*, protozoar sau ciupercă care produce la sugarii debili o pneumopatie cu evoluție insidioasă, progresivă și letală într-o proporție de 50% din cazuri. Diagnosticul acestei ultime boli este făcut, în timpul vieții, prin reacția de fixare a complementului și, după moarte, prin identificarea morfologică a parazitului în țesutul pulmonar.

Pneumonia cu virus citomegalic se întîlnește atât la nou-născut cât și la adulți suferind de leucemii și cu mecanisme de apărare inhibitate de terapia cu citostatice și corticosteroizi. Pneumopatia se însoțește adesea de icter, hepatosplenomegalie, purpură și are evoluție gravă. Există însă numeroase infecții inaparente cu virus citomegalic, încît probabil formele ușoare de boală rămîn neidentificate etiologic.

Tratamentul pneumoniilor virotice implică aceleași măsuri igienodietetice și simptomatice ca și cel al pneumoniilor bacteriene. Pe primul plan în domeniul simptomatic se situează

necesitatea calmării tusei (codeină 0,02 g $\times$ 3—4/zi). Terapia etiologică folosește tetraciclinele (Aureomicină, Teramicină, Tetracilină) în doze de 2 g/24 de ore. Terapia antibiotică este eficientă în pneumonia datorită agentului Eaton, virusului ornitozei și *Rickettsiei burnetti*. La acești bolnavi febra scade în interval de 2—3 zile. (Medicamentul va mai fi administrat în doză de 1,5 g încă 2—3 zile după defervescență.)

În terapia pneumoniilor gripale, dată fiind prezența asocierilor microbiene, se folosesc Penicilina, în doze mari, împreună cu Cloxaciclina și, în formele supraacute, medicația corticosteroidă (hemisuccinat de hidrocortizon 100—200 mg/24 de ore), pe cale intravenoasă.

Pneumopatiile datorite adenovirusurilor, virusului sincițial respirator și virusului citomegalic nu răspund la antibiotice. Terapia lor se reduce la cea simptomatică. Totuși, γ -globulinele diminuează frecvența suprainfecțiilor bacteriene.

PNEUMONIA LIPOIDICĂ

Poartă denumirea de pneumonie lipoidică acea pneumonie cu evoluție torpidă și cronică, secundară pătrunderii uleiului de parafină în teritoriul alveolar.

Etiologie. Pneumonia lipoidică rezultă din pătrunderea în alveolele pulmonare a uleiului de parafină folosit ca vehicul pentru medicamente administrate intranasal sau ingerate timp de mai mulți ani de zile.

Anatomie patologică. Procesul pneumonic datorit uleiului de parafină se localizează în partea inferioară și posterioară a plămînului. Macroscopic are aspectul unor zone bine delimitate, de culoare brună-galbenă, de consistență crescută, cu structură omogenă. În leziunile mai recente se observă pre-

zența macrofagelor și a celulelor alveolare cu protoplasma spumoasă, care conțin lipoizi și sînt înconjurate de polinucleare, limfocite, celule plasmatice. În leziunile vechi apare fibroză, cu dilatări bronșice secundare.

Simptomatologia pneumoniei lipoidice este foarte ștearsă și redusă subiectiv la o tuse cu caracter cronic. Insuficiența respiratorie cronică este rară; expectorația mucopurulentă mai abundentă și febra sînt rezultatul unei suprainfecții bacteriene. Examenul fizic permite constatarea ralurilor subcrepitante la nivelul bazelor. Discreția simptomatologiei subiective explică de ce diagnosticul pneumoniei lipoidice este deseori rezultatul unei descoperiri radiologice, la care sînt observate fie densificări peribronșice, fie umbre dense, mai mult sau mai puțin întinse, deoseori unice și foarte asemănătoare unui neoplasm pulmonar. Aceste modificări apar în regiunea infrahilară a plămînilor.

Evoluția bolii este cronică, complicată cu infecții bronșice repetate.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de anamneza bolnavului, care arată folosirea îndelungată în instilații intranasale a picăturilor sau ingestia repetată a laxativelor ce conțin ulei de parafină. Diagnosticul poate fi confirmat prin examenul sputei, colorată cu Sudan III, care pune în evidență picăturile de lipoizi.

Diagnostic diferențial. La copil pneumonia lipoidică se deosebește de pneumonia virotică prin lipsa semnelor generale infecțioase și prin caracterul ireversibil al imaginii radiologice. La adult, pneumonia lipoidică trebuie deosebită de tuberculoza pulmonară — care însă interesează de obicei vîrfurile plămînilor — și de neoplasmul bronșic, cu care poate fi ușor confundată. Anamneza are o deosebită importanță pentru un diagnostic corect.

Tratamentul curativ constă în rezecția chirurgicală a segmentului interesat.

Profilactic, se recomandă părăsirea obiceiului de a utiliza în scop terapeutic uleiul de parafină.

PNEUMONII ACUTE PRIN INHALAREA UNOR SUBSTANȚE CHIMICE

Inhalarea unor substanțe chimice ce aparțin diverselor grupări — între care locul principal îl ocupă oxizii de azot, fosgenul, clorul, tetracarbonilul de nichel și de fier sub formă de gaze, oxidul de beriliu, oxidul de cadmiu, acidul cromic, compușii manganici, vanadici, de osmiu și uranil sub formă de pulbere, benzina și alte derivate lichide de petrol — produce un proces de alveolită edematoasă, cu evoluție acută și gravă, complicat deseori cu suprainfecție bacteriană.

Etiopatogenie. Pneumoniile prin inhalarea unor substanțe chimice sînt de cele mai multe ori rezultatul unor accidente cu caracter profesional. Intoxicațiile cu oxizi de azot pot apărea în fabricile în care se prelucurează gudronul, se fabrică superfosfați sau explozive; de asemenea, la sudorii de metale, prin oxidarea azotului din aer la temperaturi înalte. Intoxicația cu beriliu se poate produce atît în industria extractivă, cît și în cea de prelucrare metalurgică, ceramică, de lămpi fluorescente. Inhalarea de benzină este observată la șoferii care aspiră carburantul prin furtun.

Anatomia patologică a acestor pneumopatii este caracterizată prin alveolită exsudativă cu caracter hemoragic, hiperemie la nivelul interstițiilor, în unele cazuri prin constituirea de membrane hialine intraalveolare. În intoxicațiile cu săruri de beriliu, care durează timp mai îndelungat, apar infiltrate limfoplasmocitare în septu-

rile alveolare, celule gigante, limfocite, polinucleare în alveole.

Simptomatologie. Pneumopatiile prin agenți chimici evoluează schematic în trei perioade, care însă nu pot fi observate în toate cazurile.

În prima perioadă, care apare odată cu inhalarea substanței toxice și durează de la o jumătate de oră până la o oră, bolnavul simte o tuse repetată cu caracter iritativ-sufocant, însoțită de senzații neplăcute la nivelul faringelui și laringelui, cefalee și eructații. Aceste simptome, produse de iritarea căilor aeriene superioare, apar de regulă în cazul inhalăției de clor, oxizi de azot, benzină și lipsesc în cazul celei cu fosgen sau cu pulberi metalice.

Cea de-a doua perioadă durează maximum 48 de ore și este asimptomatică. Eforturile fizice făcute în această perioadă pot precipita, prin agravarea evoluției, apariția etapei a treia. Perioada asimptomatică lipsește în cazul inhalăției derivaților lichizi de petrol.

Perioada a treia este cea de constituire a leziunilor alveolare. Această perioadă apare la 2—3 ore după pătrunderea în alveole a toxicului, în cazul benzinei, și după 24—48 de ore după inhalarea de fosgen, oxizi de azot, pulberi metalice. Bolnavul începe să tușească (tusea are caracter iritativ) și elimină o cantitate de spută hemoptoică; dispneea se intensifică progresiv; apar tahicardie, paloarea tegumentelor, cianoză, febră, dureri toracice și retrosternale. În cazul intoxicației cu fosgen, clor, oxizi de azot, sputa eliminată este spumoasă, rozată și poate atinge cantitatea de 1 l. datorită lezării membranei alveolocapilare, urmată de constituirea edemului pulmonar. Examenul fizic al aparatului respirator arată prezența ralurilor crepitante, subcrepitante și sibilante cu caracter diseminat, mult mai bogate însă la bazele plămînilor.

La *examenul radiologic* sînt observate umbre cu aspect difuz, de intensitate maximă în jurul hililor, prezente în ambii plămîni, pe fondul cărora se observă densificări mai intense nodulare. Modificările radiologice apar precoce în cazul intoxicației cu gaze toxice sau al inhalării de benzină și sînt tardive în intoxicația acută cu beriliu.

Evoluție, complicații și prognostic. În multe cazuri de intoxicare cu fosgen sau clor boala este foarte gravă și conduce la moarte, într-un răstimp de 2—3 zile, prin insuficiență respiratorie acută. Bolnavii care au inhalat săruri de beriliu, pulberi metalice sau derivați de petrol au un prognostic mai favorabil și se vindecă de obicei după 1—3 săptămîni. Evoluția acestor intoxicații este complicată de suprainfectarea microbiană ce explică apariția leziunilor locale cu caracter distructiv, a abceselor pulmonare urmate de scleroză, care, cu timpul, transformă acești bolnavi în invalizi cronici respiratori.

Tratamentul acestor pneumopatii constă în:

- repaus în decubit orizontal, cu evitarea oricărui efort fizic;

- oxigenoterapie la presiune atmosferică cu debit de 8 l/oră, dacă respirația este liniștită, și cu presiune pozitivă în mască, cînd apare edemul pulmonar;

- antibioticoterapie, pentru a evita suprainfecția bacteriană;

- corticoterapie, în formele prelungite, pentru a evita scleroza și cronicizarea.

În scop *profilactic*, de cea mai mare importanță sînt educarea muncitorilor cu privire la riscurile profesionale, la evitarea accidentelor, prin respectarea normelor de protecția muncii și supravegherea continuă a condițiilor de muncă în întreprinderi.

PNEUMONIA DE IRADIERE

Radioterapia cu doze mari la nivelul toracelui pentru tratamentul neoplasmului de sân, al metastazelor pulmonare, al bolii Hodgkin sau al limfosarcomului cu localizare mediastinală, ca și administrarea unor doze mari de iod radioactiv pentru terapia metastazelor pulmonare, a tumorilor maligne ale glandei tiroide determină leziuni ale plămînului care poartă denumirea de pneumonii de iradiere.

Anatomie patologică. Pereții alveolari sînt îngroșați, cu infiltrate limfocitare și capilare trombozate. În interiorul alveolelor se observă apariția membranelor hialine ce cîmpușesc pereții și, în interior, macrofage și celule alveolare descumate. În evoluție, procesul tinde la fibroză.

Simptomatologie. Simptomele produse de pneumonia de iradiere apar după 4—10 săptămîni de la terminarea tratamentului. Simptomul principal este dispneea cu caracter de efort, care are la bază insuficiența de tip restric-

tiv. Intensitatea dispneei este proporțională cu suprafața teritoriului iradiat și intensitatea iradierii. Dispneea este însoțită adesea de tuse cu caracter iritativ și, uneori, de disfagie. Semnele fizice și generale sînt absente.

Examine de laborator. Viteza de sedimentare a hematiilor este crescută.

Examenul radiologic evidențiază umbre neomogene, de intensitate subcostală, localizate în cîmpul pulmonar mediu.

Evoluție și complicații. La mulți bolnavi pneumonia de iradiere tinde spre resorbție după o evoluție de cîteva săptămîni. La unii bolnavi capacitatea respiratorie rămîne redusă, iar la un număr mic de cazuri fibroza pulmonară intensă se complică cu cordul pulmonar. Cazurile foarte grave au prognostic fatal.

Tratament. Pneumonia de iradiere în perioada acută beneficiază de tratament corticosteroidic (Prednison 40—60 mg/24 de ore, în 4 doze, timp de 2—3 luni). Infecțiile secundare necesită terapie antibiotică adecuată.

SUPURAȚII PULMONARE

(Abcesul pulmonar și gangrena pulmonară)

Supurația pulmonară este un proces inflamator de origine infecțioasă, cu formare de puroi și distrugere de țesut, bine delimitat sau difuz, al parenchimului pulmonar, constituit într-un plămân îndemn (supurație primitivă) sau lezat (supurație secundară).

Forma cea mai frecventă, *abcesul pulmonar*, este un proces supurativ colectat într-o cavitate neoformată, determinată de o inflamație acută a parenchimului pulmonar.

Gangrena pulmonară, mai rar întâlnită, are caracter de supurație difuză.

Frecvența și gravitatea supurațiilor pulmonare au scăzut remarcabil în ultimul timp, grație chimioterapiei antiinfecțioase (sulfamide și antibiotice) și progreselor chirurgiei toracice, care au permis excizarea a numeroase focare bronșiectazice și cancere bronșice — altădată surse frecvente de supurații secundare.

Etiopatogenie. Agenții patogeni cel mai frecvent întâlniți sînt bacteriile aerobe și anaerobe, mai rar izolate și mai des asociate. Germenii aerobi sînt implicați în supurațiile nefetide: stafilococi, streptococi, pneumococi (gram-pozitivi); *Klebsiella pneumoniae*

și *Escherichia coli* (gram-negativi). Germenii anaerobi răspunzători de supurațiile putride sînt: diverse varietăți de streptococi (*foetidus*, *anaerobius*, *parvulus*, *putridus*), *Fusobacterium fusiforme*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *B. ramosum*, *B. funduliformis*, diverse spirochete (*microdentium*, *bronchialis*, *Borrelia vincentii*). Mulți dintre germenii menționați sînt saprofiți obișnuiți ai cavității bucofaringiene și ai căilor aeriene, dar devin patogeni în anumite condiții locale (ischemie, anoxie) sau generale (scăderea rezistenței imunologice a organismului).

Agenți patogeni ai unor supurații pulmonare mai pot fi unele amibe (*Amoeba histolytica*) și ciuperci (*Candida*, *Aspergillus*, *Sporotrichum*, *Nocardia*, *Actinomyces*).

La producerea supurațiilor pulmonare participă și factori favorizanți: frig, oboseală, boli care slăbesc rezistența organismului la infecții (diabet, alcoolism, carențe alimentare).

În raport cu modul de formare se disting:

1. *Supurații primitive*, constituite într-un focar pneumonic primitiv;

2. *Supurații secundare*, grefate pe o leziune preexistentă sau care apar în cadrul unei septicopioemii, produse prin diverse mecanisme: embolie septică, suprainfectarea unor afecțiuni bronșice sau pulmonare preexistente cum sînt cancerul bronșic, bronșiectaziile, corpii străini ajunși în bronhii prin deglutiție sau aspirație (situație favorizată de abolirea reflexului de tuse, ca în alcoolismul acut, în cursul stărilor comatoase, al anesteziei generale, în afecțiuni neurologice, după amigdalectomii), chisturile hidatice, chisturile aeriene congenitale, bulele de emfizem, atelectaziile, hematoamele posttraumatice, propagarea prin efracție sau pe cale limfatică de la focare supurative sau afecțiuni vecine, ca în abcesele subfrenice, hepatice, mediastinale, fistulele esofagobronșice, empiemele pleurale.

Anatomie patologică. Abcesul este mai frecvent unic și mai rar multiplu.

Existența unor supurații numeroase și mici (miliare sau nodulare) pledează pentru originea lor embolică, septicopioemică. Abcesul ~~unic~~ poate fi simplu (cu o singură cavitate în mijlocul unui bloc inflamator) sau areolar, multilocular. Sediul abceselor este mai frecvent în plămînul drept și în lobii inferiori.

Abcesul propriu-zis este constituit din trei elemente: o cavitate neregulată care conține puroi; un perete format dintr-un țesut inflamator de granulație, acoperit de un strat fibrinos; o reacție periferică parenchimatooasă, alcătuită din procese de alveolită fibrinoasă și leucocitară, vascularită difuză, bronșită infiltrativă.

În supurațiile difuze (piogene sau gangrenoase) predomină caracterul extensiv al procesului, fără tendință la circumscrierea supurației, care apare difuză și se extinde la un lob sau la întreg plămînul.

În cazul cronicizării, țesutul de granulație se transformă la periferie

într-un țesut fibroscleros. Acesta progresează excentric, produce obstrucții alveolare și bronșiolare, dilatații bronșice, simfize pleurale, iar cavitatea se poate epitelizează parțial sau total cu un epiteliu mono- sau pluristratificat. În unele cazuri, în interiorul procesului de scleroză persistă sau se formează din bronșiectaziile dezvoltate mici cavități supurate, care alcătuiesc în final un bloc de pioscleroză.

Simptomatologia este diferită, după cum supurația se constituie dintr-un focar pneumonic primitiv sau se dezvoltă secundar, pe baza unei metastaze septice de la distanță, prin obstrucție bronșică cu material septic, sau pe fondul unei afecțiuni bronhopulmonare: bronșiectazie, cancer bronșic, bronhopneumonie, chisturi aeriene sau hidatice etc. Prima eventualitate fiind cea mai frecventă va forma obiectul principal al descrierii.

În tabloul clinic al abcesului pulmonar se pot distinge trei faze: de constituire, de deschidere în bronhii și de drenare bronșică a cavității supurate. Faza de constituire corespunde clinic unei pneumopatii acute de tip pneumonic sau bronhopneumonic, cu sindrom de condensare. Debutul poate fi insidios, cu stare subfebrilă sau febrilă neregulată, tuse cu expectorație mucopurulentă, iar semnele fizice — numai atunci cînd procesul este apropiat de periferie — sînt acelea ale unei condensări inflamatorii: submatitate, respirație suflantă, raluri umede. Deschiderea într-o bronhie a supurației are loc începînd între ziua a 5-a și a 15-a de evoluție și este precedată, uneori, de spute hemoptoice sau hemoptizii, precum și de un miros fetid al respirației. Efracția bronșică este marcată de eliminarea conținutului purulent al abcesului sub forma evacuării unice, masive (vomică), mai rar întîlnită, sau, mai frecvent, sub formă de vomică fracționată. De obicei, după vomică, starea generală se ame-

liorează și febra scade. Odată cu deschiderea în bronhii, abcesul intră în faza a treia — de drenare bronșică. Tabloul clinic complet este constituit în această fază din următoarele simptome și semne:

- tusea este frecventă, întreținută de secrețiile care stagnează în bronhii. Intensitatea tusei poate crește când bolnavul stă culcat pe partea sănătoasă, poziție care înlesnește prin declivitate eliminarea în bronhii a puroiului;

- expectorația este purulentă și fetidă și variază în cantitate de la 10 la 400 ml/zi;

- hemoptiziile sînt frecvente, uneori abundente;

- semnele fizice toracice apar numai cînd *cavitatea supurată* are anumite dimensiuni și este situată spre periferia plămînului. Ele lipsesc în supurațiile mici și în cele situate central. La percuție se percepe submatitatea, care capătă un timbru timpanic cînd cavitatea conține mult aer; vibrațiile vocale sînt adeseori crescute;

- semne de infecție și toxemie: astenie, paloare, transpirații, scăderea sau dispariția poftelor de mîncare. Ascensiunea termică, febrilă sau subfebrilă, urmează curba evacuării puroiului. Febra crește paralel cu starea de toxemie, cînd drenajul bronșic este insuficient și deci expectorația este scăzută, și descrește pînă la normal cînd abundența expectorației indică repermeabilizarea bronhiei de drenaj.

În formele cronice, prelungite, apar adesea o osteopatie hipertrofică pneumică sau degete hipocratice.

Examine de laborator. Se constată anemie, leucocitoză cu neutrofilie — uneori cu granulații toxice —, accelerarea vitezei de sedimentare a hematiilor. Sputa conține leucocite alterate și distruse, fibre elastice, cristale de acizi grași, bacterii. Acestea vor fi identificate prin examenul bacteriolo-

gic, care va fi completat și cu antibiograma, utilă pentru instituirea unei antibioterapii eficiente.

Examenul radiologic pune în evidență, în faza de constituire, o opacitate rotundă. După deschiderea abcesului în bronhii se constată imaginea caracteristică hidroaerică (opacitate cu zonă centrală aerică, luminoasă, și nivel orizontal de lichid). În locul imaginii rotunde poate apărea inițial o opacitate de tip pneumonic, care pe parcurs realizează imagini de tip abces.

Examenul bronhoscopic este deosebit de util, atît în scop diagnostic — pentru descoperirea unor factori care pot explica producerea supurației (tumori, stenoze, corpi străini) —, cît și în scop terapeutic.

Forme clinice. Au fost descrise numeroase forme de supurație, în raport cu caracterul lor (primitiv sau secundar), cu evoluția (acute sau cronice), cu flora bacteriană prezentă (germeni piogeni, fungi sau paraziți), cu localizarea și numărul (difuze, diseminate și circumscrise, unice sau multiple).

Gangrena pulmonară este o formă de supurație putridă, cu caracter difuz. La realizarea ei contribuie doi factori:

- germenii anaerobi și fuzospirili (cu rol vasoobstructiv și necrotizant);

- rezistența imunologică scăzută, care explică evoluția și gravitatea procesului.

Starea generală este mai alterată ca în abces, cu predominanța fenomenelor toxice, expectorația este mai fluidă, de aspect murdar brun-negricios, cu resturi de țesut pulmonar sfacelat care exală un miros extrem de fetid perceput de la distanță.

Fibrele elastice sînt în general absente, fiind distruse de enzimele germenilor anaerobi.

Între gangrenă și abces există forme de trecere, dependente de germenii în cauză. Gangrena este din ce în ce mai rar întîlnită.

Evoluția supurațiilor pulmonare a fost modificată favorabil de antibioterapie. În prezent se apreciază că peste 80% din cazuri se vindecă atunci când sînt corect tratate și că numai 10% necesită un tratament chirurgical. Vindecarea se face, în general, fără sechele. Dacă vindecarea nu s-a produs în 8—12 săptămîni, se consideră că supurația a intrat în fază de cronicizare, în care proliferări conjunctive scleroase apar în jurul și în cavitatea supurată, transformînd-o într-un focar de pioscleroză. Evoluția poate să fie liniștită, cînd drenajul cavității supurate se face în bune condiții, sau poate prezenta episoade de agravare a stării generale și de creștere a curbei termice, determinate de obstrucția bronhiei de drenaj.

Complicațiile care pot apărea în cursul evoluției supurațiilor pulmonare sînt locale sau la distanță. Din grupul celor locale fac parte: hemoptizia, perforația cavității supurate în cavitatea pleurală, cu formarea unei pleurezii purulente libere sau închistate sau a unui piopneumotorax, bronșiectaziile, reacțiile diafragmatice sau propagarea infecției prin diafragm, cu formarea unei colecții subfrenice.

Principalele complicații la distanță sînt:

- metastazele septice pe cale sanguină, cu formare de abcese (hepatice, cerebrale) sau inflamații în diverse organe sau cavități (flebite, peritonite, artrite supurate, nefrite);

- în stadiile tardive ale supurațiilor cronice cu scleroză pulmonară și emfizem extensiv se pot instala stări grave, toxice, cașectice, amiloidoza, insuficiența respiratorie sau cea cardio-respiratorie.

Prognosticul este în general favorabil, cînd diagnosticul precoce permite instituirea unui tratament activ la un bolnav netratat.

În supurațiile cronice prognosticul este rezervat și depinde de multiplele complicații ce pot surveni; el este

însă radical influențat de excizia focarului de supurație cronică.

Diagnostic. În prima fază, cînd supurația primitivă evoluează cu aspectul unei pneumonii acute, diagnosticul oscilează adesea între pneumonia tipică și cea atipică, între infiltratul tuberculos și atelectazie etc. În aceeași fază, diagnosticul unei supurații metastazice poate fi luat în considerare în fața unui focar pulmonar (infarct septic) cu debut brusc, cu frisoane și febră, la un bolnav purtător al unei infecții cu potențe metastazice (tromboflebită septică, focare amigdalene, pelviene etc.).

În faza de stare, diagnosticul de supurație pulmonară este stabilit ușor pe baza semnelor caracteristice: vomică unică sau fracționată, spută purulentă și fetidă abundentă ce conține fibre elastice, semne fizice și radiologice care atestă un proces de condensare sau cavitatar, cu imagine hidroaerică.

Problema importantă pentru diagnostic constă în precizarea caracterului supurației, și anume dacă aceasta este *primitivă* sau *secundară*, constituită pe fondul unui neoplasm bronșic pe care îl maschează (problemă foarte importantă din punct de vedere diagnostic, datorită mării frecvențe a cancerelor bronșice în prezent), sau al unei alte afecțiuni preexistente: chist aerian sau hidatic, bronșiectazie, cavernă tuberculoasă, bule de emfizem, corp străin bronșic. Cum unele afecțiuni pulmonare — printre care și cele enumerate — pot evolua cu un tablou asemănător, se va face în primul rînd diagnosticul cu acestea și, odată stabilit diagnosticul pozitiv de supurație pulmonară, se va preciza dacă aceasta este sau nu secundară și grefată pe o altă afecțiune pulmonară. Examenele radiologice, tomografice, bronhografice și bronhoscopia permit, coroborate cu examenul clinic, precizarea diagnosticului pozitiv și patogenie, a sediului, a numărului (unică sau mul-

tiplă), a extinderii supurației și a raporturilor ei cu organele vecine. Examenul bacteriologic și al expectorației sau al puroiului recoltat prin aspirație bronhoscopică din cavitatea supurată va completa diagnosticul cu informații de ordin etiologic, utile pentru tratament. În expectorație se va căuta, întotdeauna, și b. Koch, pentru a elimina posibilitatea unei caverne tuberculoase și pentru a preciza asocierea unei infecții tuberculoase la procesul supurativ.

Tratamentul constă în:

- repaus la pat (cel puțin 6 săptămâni);

- regim alimentar complet, cu aport abundent de lichide;

- drenaj postural: așezarea bolnavului timp de 30 de minute, dimineața după trezire, și încă de 1—2 ori pe zi, în poziția care favorizează, prin declivitate, evacuarea bronșică a cavității supurate;

- tratamentul antiinfecțios — cel mai important, deoarece poate realiza vindecarea în peste 80% din cazuri, când este precoce și energic. Penicilina în doze mari este de obicei eficientă, chiar și în supurațiile cu anaerobi. Până la obținerea rezultatului examenului bacteriologic și a antibiogrammei se administrează 10—14 milioane u. Penicilină intramuscular și intravenos, în asociere cu Gentamycin 240 mg/24 ore sau 1 g Streptomycină/zi. Când această asociere antibiotică este eficientă, după câteva zile febra scade și apare o ameliorare progresivă a tablourilor clinice și radiologice. În acest caz, tratamentul va fi continuat cu aceleași doze timp de minimum 6 săptămâni (eventual cu o scădere a dozei de Streptomycină la 500 mg/24 de ore după 2—3 săptămâni). Dacă nu se obține nici o ameliorare, se poate crește doza de Penicilină până la 20 000 000 u./zi

sau se schimbă antibioticul, după indicațiile antibiogrammei.

Se mai pot utiliza, cu rezultate bune, Cefalosporina 6—8 g/24 de ore + Gentamycin 240 mg/24 de ore sau Cotrimoxazol 2 g/24 de ore. Ampicilina 4 g/24 de ore + Cotrimoxazol 2 g sau Gentamycin 240 mg/24 de ore pot da de asemenea rezultate bune. Kanamicina, Rifampicina, ca și Streptomycină este preferabil să fie evitate, pentru a nu se crea o rezistență a eventualilor bacili acido-alcool-rezistenți.

Drenajul aspirator al cavității prin bronhoscopie este indicat în cazul când expectorația purulentă groasă nu poate fi eliminată.

Alte mijloace terapeutice care pot fi indicate sînt: medicația expectorantă și fluidifiantă (vezi „Bronșita acută” și „Bronșita cronică”), dar au eficacitate redusă.

Cînd, cu toate mijloacele terapeutice menționate, nu se obțin rezultate satisfăcătoare, se pune problema *tratamentului chirurgical*. Acesta este indicat în abcesele cronice și constă în rezecția segmentului sau a lobului care conține abcesul. Cînd această rezecție este contraindicată, se poate recurge la toracotomie, cu deschiderea largă a cavității abcesului (*pneumotomie*) și drenaj prelungit, sau la drenajul prin aspirație (Monaldi).

Profilaxia supurațiilor pulmonare are în vedere combaterea și înlăturarea tuturor factorilor etiologici și patogenici ai acestora: descoperirea și tratarea focarelor infecțioase pulmonare sau la distanță de plămîn (amigdalite, sinuzite, flebite, infecții puerperale etc.), asigurarea toaletei bronșice și prevenirea aspirațiilor de materiale septice în cursul unei intervenții chirurgicale (amigdalectomie etc.), al anesteziei generale, al stărilor comatoase, al afecțiunilor digestive, neurologice și musculare cu tulburări de deglutiție.

TUBERCULOZA PULMONARĂ

Definiție. Tuberculoza pulmonară este o boală infectocontagioasă (transmisibilă) cu caracter endemic, generată de *Mycobacterium tuberculosis* (în mai mult de 90% din cazuri) sau de *Mycobacterium bovis* (în mai puțin de 10%). Ea afectează organismul în întregime, dar prezintă principalele sale manifestări locale, specifice, la nivelul aparatului respirator.

Date epidemiologice. Tuberculoza pulmonară (inclusiv pleurală, bronșică) reprezintă mult mai mult de 80% din totalul localizărilor tuberculoase. Ea survine la noi cu o *incidență* anuală de 86,3 la 100 000 de locuitori (în 1975), la care se adaugă și 9,4 ‰ recidive. Valorile sînt foarte diferite în funcție de vîrstă: la adulți (cazuri noi și recidive) 119,5 ‰ și la copii 25,0 ‰. Morbiditatea (cazuri noi și recidive) prin tuberculoză pulmonară la bărbați este mai ridicată (131,8 ‰) decît la femei (60,7 ‰), mai ales după vîrsta de 25—30 de ani. Incidența cazurilor bacilifere este de 33,4 ‰ (1976). *Prevalența* bolii, adică totalitatea cazurilor de tuberculoză pulmonară aflate în evidența dispensarelor de tuberculoză, reprezintă 460,9 ‰ (1975). *Prevalența* maximă a baciliferilor este însă de

78,9 ‰ (1976). *Mortalitatea* prin tuberculoză pulmonară pentru anul 1974 este de 5,2 ‰. *Incidența* infecției tuberculoase, adică proporția anuală de noi conversiuni (pozitive) ale intradermoreacției la tuberculină (IDR), este de aproximativ 1,5—2%. *Prevalența* infecției sau totalul purtătorilor de infecții latente (intradermoreacții la tuberculină pozitive) reprezintă 12,0% la vîrsta de 1,5—6 ani, 28% la vîrsta de 14 ani și peste 40% la 18—21 de ani (1975). În tuberculoză infecția nu este însă echivalentă cu îmbolnăvirea; dintre infectați, numai o mică parte (1%) ajung să facă ulterior boala.

Frecvența tuberculozei pulmonare este în general în scădere în majoritatea țărilor din lume, inclusiv la noi în țară. Datele indicatorilor epidemiometrici menționate mai sus (din 1976) sînt în medie cu 80% mai scăzute decît cu 20 de ani în urmă. Ele ne situează în prezent pe plan mondial printre țările cu nivel mediu al endemiei tuberculoase.

Scăderile s-au produs atît datorită măsurilor de luptă antituberculoasă, cît și ameliorării progresive a condițiilor social-economice. Cu toate acestea, atît la noi, cît și în 2/3 din restul

lumii, tuberculoza — în special cea pulmonară — continuă să fie una dintre problemele prioritare de sănătate publică.

Etiopatogenie. Deși pentru ca să se producă o tuberculoză pulmonară activă prezența agentului cauzal specific amintit este obligatorie, totuși boala nu survine decât în cazurile cu un *teren receptiv* sau cu rezistență scăzută față de infecția tuberculoasă.

Sursele obișnuite de infecție cu *Mycobacterium tuberculosis* sînt înșiși bolnavii de tuberculoză cu leziuni pulmonare deschise, eliminatori de germeni. În mediul extern micobacteriile tuberculoase nu se dezvoltă și nu supraviețuiesc decât un timp limitat.

Transmiterea infecției se face prin mecanisme diferite:

a) prin *ploaia de picături bacilifere* (picături Pflügge), constituită din mii de picături de spută (sau salivă) de mărimi diferite, conținînd fiecare un număr de 1—20 pînă la 100 de elemente bacilare; este o cale de transmitere directă de bacili „proaspeți”, cu virulență intactă dar limitată la atmosfera din jurul bolnavului;

b) prin *nucleozolii* care se constituie în atmosferă după evaporarea părții lichide a picăturilor bacilifere și conglomerarea bacililor sub formă de nucleu infectanți, de dimensiuni foarte mici (pînă la $10\ \mu$); aceștia implică un pericol de infecție cu o sferă mai largă, atît pentru că reprezintă „concentrate” de bacili, cît și pentru că pot să fie vehiculați de curenții de aer la distanțe mai mari față de sursa de infecție;

c) prin *particulele de praf* de pejos sau de pe diverse mobile sau obiecte pe care s-au depozitat bacilii din spută, din picăturile bacilifere sau din nucleozoli, după căderea lor pe sol; este o cale indirectă de infecție, dar implicînd, ca și nucleozolii, pericolul transmiterii la distanță, prin curenții de aer, a particulelor infectante. În toate

cele trei mecanisme de infecție *aerogenă* pericolul maxim îl prezintă picăturile, nucleozolii sau particulele de praf infectante de dimensiuni mici, sub $10\ \mu$, care trec de filtrul nazal și de aparatul mucociliar de epurare bronșică și ajung pînă la alveolele pulmonare. Un rol important și evident îl joacă și masivitatea, durata și repetarea infecției.

În infecțiile cu *Mycobacterium bovis*, sursa transmitătoare sînt de regulă taurinele, bacilii fiind vehiculați prin intermediul laptelui sau al produselor lactate infectate. Mecanismul de infecție este în acest caz digestiv (enterogen.)

Sînt posibile și alte căi de infecție (cutanată, amigdaliană, gingivală etc.), dar atît de rare, încît nu prezintă o semnificație epidemiologică.

Terenul receptiv, pe care se grefează infecția, poate să fie influențat în sens pozitiv sau negativ de o serie de factori de mediu intrinseci sau extrinseci. Exerciță o influență negativă în sensul scăderii rezistenței și favorizării îmbolnăvirii, în special subalimentația cronică, surmenajul fizic și intelectual, diverse stress-uri psihice ș.a.

Odată pătrunse în plămîn pe cale aeriană (sau pe alte căi), micobacteriile tuberculoase se localizează în parenchim la nivelul unui lobul pulmonar, unde, după o scurtă fază de multiplicare, declanșează un ciclu al infecției tuberculoase care se desfășoară pe o perioadă de ani sau zeci de ani, ducînd la modificări neuromorale și morfofiziopatologice caracteristice.

În schema clasică a lui Ranke se distingeau trei etape ale acestui ciclu: *primară* — cu constituirea complexului primar și a alergiei tuberculinice; *secundară* — cu metastazări extrapulmonare și manifestări hiperergice; *terțiară* — cu leziuni pulmonare localizate pe un fond de imunitate relativă.

În ultima perioadă cele trei etape ale lui Ranke nu mai sînt atît de bine delimitabile, înocit, practic, prima și a doua etapă sînt considerate ca alcătuiind,

împreună, etapa *tuberculozei primare* sau de primoinfecție — în linii mari specifice pentru copil, — iar etapa a 3-a echivalează cu etapa *tuberculozei secundare* sau de reinfecție (suprainfecție) — în aproape totalitatea cazurilor apanajul adultului.

Tuberculoza *primară* se instalează ca o consecință directă a primoinfecției prin mecanismele menționate. Instalarea tuberculozei *secundare* (sau ftiziei) — de obicei după vindecarea celei primare, dar uneori și în continuitatea ei — comportă un mecanism patogenic (ftiziogenetic) mai complex: în majoritatea cazurilor prin reactivarea *in situ* a leziunilor nodulare apicale („semințele ftiziei”) datînd din perioada diseminărilor discrete imediat post-primare, din copilărie (nodulii Simon), sau după o primoinfecție tardivă (la tineri), recentă (focarele inițiale Malmross-Hedvall), cu extindere ulterioară apico-caudală; într-o proporție mai redusă din cazuri — printr-un mecanism de însămînțare gangliobronhogenă a parenchimului „ecvisectorial” (consecutiv unei perforații gangliobronșice); în cazuri sporadice — prin conglomerarea unor noduli miliari reziduali, prin reactivarea unor noduli solitari cu diverse localizări (inclusiv bronșică) sau prin alte mecanisme.

Procesul intim de reactivare constă în reluarea generației micobacteriilor endogene latente („dormante”) din leziunile nodulare (sau ganglionare) menționate, cu dezintegrarea fibrei colagene sub acțiunea enzimelor locale, a hipersecreției de cortizon, favorizată de factorii de mediu stressanți sau de influența probabilă hipersensibilizantă a unor suprainfecții exogene.

Modificările umorale (imunologice) caracteristice tuberculozei primare constau în instalarea, după 4—6 săptămîni, a alergiei de diverse grade la tuberculină (IDR pozitivă), cu predominanța hipersensibilității asupra imunității (cazurile manifeste, patente)

sau invers (cazurile cu vindecare spontană).

În tuberculoza secundară se produce o scădere a imunității relative, care face posibilă îmbolnăvirea, dar lipsesc de regulă manifestările hiperergice.

Anatomie patologică. *Modificările morfologice inițiale* determinate de primoinfecție sau de suprainfecția ulterioară constau într-o fază de *alterare* a țesutului invadat, sub acțiunea toxinelor bacilare, o fază de *exsudație* sau de apel al diverselor celule imunocompetente (macrofage, histiocyte), o fază de *cazeificare* sau de necroză tisulară specific tuberculoasă, care se produce prin distrofia grasă și coagularea elementelor celulare din cuprinsul exsudatului și o fază *proliferativă*, care conduce la formarea foliculului sau granulomului tuberculos — leziune microscopică specifică tuberculozei, constituită dintr-un centru cazeos înconjurat de celule epitelioid și gigante (Langhans), la rîndul lor încercuite de o pătură de limfocite. Mai mulți foliculi alcătuiesc un tubercol sau un nodul infiltrativ, care poate să evolueze fie spre cazeificare și microexcavare, fie spre organizarea fibroasă și hialinizare.

Sub chimioterapia antituberculoasă profilactică acest proces histopatogenic nu se mai produce în toate secvențele sale, alterarea inițială sau exsudația evoluînd direct spre resorbție sau organizare fibroasă.

Leziunile macroscopice caracteristice în tuberculoza primară sînt:

— *șancrul de inoculare* care se constituie, după schema menționată mai înainte, la locul de pătrundere a germenilor, de obicei în parenchim, uneori în peretele bronșic;

— *adenopatiile traheobronșice* de diverse aspecte și localizări, cu evoluție similară cazeo-fibro-calcară;

— *leziunile condensante* benigne sau epituberculoze, constituite dintr-un sub-

strat mixt exsudativ-infiltrativ-atelectazic pe fond hiperergic;

— leziunile *cazeoase* cu sau fără „caverne primare“;

— leziunile *miliare*, în formele grave corespunzătoare.

În tuberculoza secundară sînt caracteristice: leziunile *infiltrative* constituite din exsudate intraalveolare specifice, cu aflux leucocitar și elemente bacilare: leziunile *cazeoase* rezultate din procesul de necroză celulară, pe fondul infiltratelor specifice; leziunile cavitare sau *cavernele* tuberculoase, rezultate din liza și eliminarea maselor cazeoase (fibrocazeoase); leziunile *fibroase*, constituite mai precoce sau mai tardiv pe fondul leziunilor precedente, ca o modalitate de evoluție favorabilă.

Simptomatologie. Formele manifeste ale tuberculozei primare sau secundare pot să prezinte o simptomatologie variată și de intensitate diferită, care, fără a fi, *în parte*, caracteristică tuberculozei, realizează *în ansamblu* mai ales la adulți și mai puțin la copii, tablouri clinice destul de constante (înainte de aplicarea chimioterapiei).

Temperatura, sub forma subfebrilității prelungite ($37-37^{\circ},5$), este foarte frecventă în faza inițială, preterapeutică. Se pot realiza și sindroame febrile $38-38^{\circ},5$, mai ales în formele extensive, grave, dar și ca prolog al unei primoinfecții manifeste sau în fazele secundare de puseu evolutiv. Febra *hectică*, cu oscilații mari, este astăzi extrem de rară.

Transpirațiile sînt mai rare și mai puțin profuze decît în descrierile clasice, dar însoțesc destul de frecvent stările febrile, mai ales nocturne, din formele acute sau grave sau din cursul unor puseuri evolutive.

Astenia este destul de frecventă — probabil pe fondul unei insuficiențe corticosuprarenale —, dar înainte de instituirea tratamentului.

Tusea — simptom clasic, aproape constant, mai atenuat și el decît altădată — survine ca un reflex de eliminare a conținutului patologic din caverne și din bronhii (tuse utilă sau productivă) sau ca rezultat al unei spine iritative pleurale, traheolarin-giene, mediastinale (tuse seacă iritativă) ori al unei tuberculoze bronșice (tuse chintoasă); uneori, este însoțită de vărsături (tuse emetizantă).

Expectorația se întâlnește de obicei în leziunile cavitare, secretante, sub formă de spută mucopurulentă verzui, cu miros fad, de aspect „numular“, eliminîndu-se aproximativ 40—60 ml/24 de ore, cantitate ce descrește rapid sub chimioterapie. O expectorație mai abundentă, constantă, implică supraadăugarea unui proces supurativ banal.

Durerile nu sînt caracteristice în tuberculoza strict pulmonară, dar se întîlnesc în cazul interesării pleurei, ca și sub formă de dureri vagi, reflectate la musculatura toracelui, în diverse tipuri de leziuni.

Inapetența este un simptom constant în foarte numeroase cazuri și este determinată de toxemia bacilară persistentă înainte de chimioterapie sau de eșuarea tratamentelor în cazurile hipercronice.

Pierderea în greutate — consecință atît a inapetenței, cît și a unor tulburări metabolice, întreținute tot de intoxicația tuberculoasă — se produce mai ales în puseurile evolutive, înainte de instituirea tratamentului, sau la hipercronicii lipsiți de posibilități terapeutice.

Dispneea, mai ales după efort, se întîlnește destul de frecvent — într-un grad mai redus sau mai pronunțat —, ca expresie a eforturilor de compensare ventilatorie a unei insuficiențe pulmonare de tip restrictiv sau mixt, mai mult sau mai puțin marcată.

Hemoptiziile constituie un simptom alarmant — deși nu totdeauna atît de

grav — al unor complicații neurovasculare obișnuite în tuberculoză (în 30—40% din cazuri). După cantitate și evoluție clinică, se disting:

a) *hemoptizii minimale* sau spute hemoptoice frecvente, mai ales în faza de debut a ftiziei (hemoptizii „revelatoare”) sau în tuberculozele fibroase. La femei apar în legătură cu ciclul menstrual (hemoptizii catameniale). Nu au de obicei nici o consecință („*hemoptysies sans landemain*”). Se produc prin transvazare intraalveolară (*per diapedesis*);

b) *hemoptizii mijlocii*, pînă la 1 l sînge în cîteva zile pînă la 1—2 săptămîni, cedînd lent, cu spute hemoptoice prelungite („trena hemoptiziei”). Sîngele este inițial roșu-aerat (rutilant), deosebit de sîngele ciocolatiu din hematemeză, eliminarea survenind după tuse, și nu după vomă. Hemoragia se produce prin rupturi vasculare (*per rhexis*) sau prin sîngerarea telangiectaziilor pericicatriceale;

c) *hemoptizii fulgerătoare*, de obicei masive, care duc la exitus în cîteva minute, fie prin inundarea arborelui bronșic și asfixie consecutivă, fie prin mecanism de șoc. Hemoptiziile masive se produc prin rupturi ale vaselor anevrismale intracavitare.

În general, hemoptiziile sînt declanșate de factori variați: eforturi fizice, traumatisme, depresiuni psihice, insolații, scăderi bruște ale presiunii atmosferice (primăvara și toamna tîrziu) ș.a.; survin însă și fără cauze aparente.

Hemoptiziile veritabile (tuberculoase) nu trebuie confundate cu falsele hemoptizii (epistaxis, gingivoragii, parodontoze). Ele trebuie diferențiate în același timp de hemoptiziile netuberculoase; sputele hemoptoice neașteptate din cancerul bronșic sau din traheobronșita hemoragică; hemoptiziile sezoniere din dilatațiile bronșice; hemoptiziile persistente care survin în micozele pulmonare etc.

Semnele obiective la bolnavii de tuberculoză nu sînt nici ele totdeauna prezente și caracteristice pentru această boală. Faciesul și aspectul general al bolnavilor, chiar în cazul cînd prezintă leziuni mai avansate, pot să fie complet normale. Frecvent bolnavii sînt ușor palizi, mai anxioși, cu figura obosită, iar în cazurile cronice aspectul lor se apropie de tipul clasic de *habitus phthisicus*, caracterizat prin topirea țesutului subcutanat, oblicitatea pronunțată a coastelor, ușoară cifoză dorsală, omoplații depărtați ca niște aripioare (*scapulae alatae*), fosele supra- și subclaviculare infundate. Se produc atrofii musculare de origine neurodistrofică, cu punct de plecare pulmonar (atrofii ale musculaturii superioare a toracelui) sau pleural (atrofii ale musculaturii inferioare). Vibrațiile vocale sînt sporite la nivelul zonelor de condensatie sau al cavernelor. Se percep submatități însoțite de respirație suflantă și raluri subcrepitante, uneori raluri bronșice.

În cazul cavernelor mai mari și mai superficiale, cu inel de condensatie în jur, se percepe un sindrom cavitatar tipic sau mai puțin tipic, cu suflu cavitatar și raluri consonante sau garguimente; în cavernele profunde, cu perete subțire (deterjate), nu se percepe de obicei nimic („caverne mute”).

Aspectele *radiologice* variază în funcție de forma clinică, respectiv de configurația leziunilor: opacități de diverse forme, mărimi, intensități, corespunzătoare leziunilor nodulare, infiltrative, cazeoase, fibroase; clari-fieri sau imagini hidroaerice variate, corespunzătoare leziunilor cavitare de diverse tipuri; modificări de statică și dinamică ale diverselor elemente ale toracelui (mediastinul, scizurile, diafragmele, coastele etc.) în procesele retractile, deformante; aspecte de colecții pleurale sau scizurale etc.

Forme clinice. *Primoinfecția ocultă*, total asimptomatică, nerelevantă decât prin conversiunea reacției la tuberculină, nici nu este propriu-zis o formă clinică de boală. Diagnosticul ei se face în majoritatea cazurilor ocazional și tardiv, pe baza sechelelor de complex primar calcifiat sau de calcifieri hilare.

Primoinfecția manifestă se caracterizează anatomo-radiologic prin prezența netă a complexului primar tipic în „faza bipolară” — cu adenopatie hilară și șancru de inoculare în parenchim — sau numai prin prezența componentei ganglionare (complex primar atipic).

Clinic, bolnavii (de obicei copii) prezintă o stare generală ușor alterată, febră moderată, astenie, inapetență, mai rar tuse (fără expectorație). Fenomenele cedează rapid sub chimioterapia antituberculoasă.

Semnele obiective sînt destul de sumare. Mai important este aspectul *radiologic*: șancrul apare uneori ca un nodul izolat, dar mai frecvent este cufundat într-o opacifiere fără contur net, de formă și mărimi variabile, corespunzătoare unei zone de condensare benignă perifocală. Adenopatia se prezintă sub forma opacităților ovalare, unice sau multiple, destul de bine delimitate, situate paratraheal (în dreapta), hilar, paraaortic, de obicei unilateral, sau a împăstărilor difuze ale membrilor hilare. Limfangita de legătură este tradusă prin umbre liniare sau reticulare, neomogene, între șancru și adenopatie. Uneori, cele trei elemente se contopesc într-o masă unică opacă.

Diagnosticul se bazează pe acest tablou, pe IDR pozitivă la tuberculină și pe punerea în evidență a *bacilului Koch* (BK) — mai rar în spută (copiii nu expectorează) și mai frecvent, dar nu întotdeauna, în lichidul de spălătură gastrică sau bronșică ori în frotiul laringian. Existența unei

surse de infecție în anturaj întărește diagnosticul.

Evoluția și prognosticul sînt în general benigne (mai ales sub chimioterapie), ducînd la sechelele obișnuite.

Primoinfecția extensivă inflamatorie reprezintă în fond aceeași formă la care se adaugă un tip caracteristic de leziuni condensante benigne, dar cu o simptomatologie clinică mai zgomoasă, cunoscută și sub numele de epituberculoză. Aceasta apare sub forma unei opacități, mai limitată sau mai extinsă (lobară sau supralobară) cu substrat exsudativ mai mult nespecific (hiperergic) și componentă atelectazică. De obicei este consecința unei perforații gangliobronșice.

Primoinfecția extensivă cazeoasă este o formă mai gravă din punct de vedere evolutiv, caracterizată prin complicații „maligne” cu substrat cazeos: caverne primare, focare pneumonice cazeoase, bronhopneumonice, diseminări nodulare. De asemenea se produc metastazări la distanță, inclusiv meningite. Se întâlnește încă la copilul mic, expus la infecții masive, cu teren lipsit de rezistență.

Tabloul clinic este sensibil mai sever, cu febră constantă, stare generală alterată, pierdere ponderală etc. Examenul fizic pune în evidență sindromul de condensare și ramolism, raluri subcrepitante multiple.

Radiologic, tabloul este încărcat cu multiple opacități difuze, intense, bilaterale, uneori clarifieri cavitare, umbre nodulare etc.

Bacilii Koch se pun mai ușor în evidență.

Altădată formă letală în toate cazurile, în prezent — numai în cele nedagnosticante și netratate la timp. „Complexul primar malign” a devenit în orice caz mai rar și de un prognostic evident mai favorabil.

Adenopatia traheobronșică tuberculoasă constituie o formă clinică aparte, numai în măsura în care survine în

absența șancrului de inoculare. În plus, dezvoltarea unor mase ganglionare cazeoase în vecinătatea bronhiilor mari duce relativ frecvent la apariția unor *complicații gangliobronșice*, care agravează tabloul clinic pentru o perioadă, dar se rezolvă favorabil în majoritatea cazurilor. Acestea sînt: cavernele ganglionare, fistulele gangliobronșice de diverse aspecte, sindromul de compresiune gangliobronșică însoțit de atelectazia teritoriului respectiv, emfizemul localizat obstructiv — elemente ușor de diagnosticat prin examenele bronhologic și radiologic.

La pubertate adenopatiile traheobronșice se intrică frecvent și cu leziuni infiltrativ-cavitare în parenchim, realizînd forma clasică de „tuberculoză pubertară”.

Tuberculozele miliare sau granuliile — altădată forme grave — în prezent sînt mai puțin marcate de gravitate, dacă sînt descoperite la timp și tratate corect. Afectează mai ales copilul mic, dar și adultul tînăr și vîrstnicii. Se produc prin diseminări limfohematogene cu punct de plecare într-un focar primar pulmonar (adenopatie) sau extrapulmonar (focar osos, orhiepididimită tuberculoasă ș.a.). Se caracterizează prin apariția a nenumărați noduli miliari (2—8 mm), egal dispersați în ambii plămîni și în alte organe (în granuliile tipice) sau numai în plămîn (granuliile atipice), localizați cu predilecție în alveole, dar și în interstițiu și aflîndu-se în diverse stadii de evoluție (se produc în puseuri succesive). În țara noastră această formă se întîlnește cu o frecvență de 0,6% din totalul cazurilor noi de îmbolnăvire.

Tuberculoza miliară acută prezintă 3 forme clinice mai importante (tipice):

a) *Forma tifoidă* (boala Empis), caracterizată prin febră neregulată („dezarticulată”), stare tifică, puls tahicardic, limbă roșie, bronșită seacă,

leucocite în număr normal cu limfopenie, IDR pozitivă, BK uneori pozitiv, fără rozeole tifice. Reacția Widal negativă o deosebește de febra tifoidă, în care există puls bradicardic, limbă saburală, leucopenie, rozeole tifice.

Diagnosticul de certitudine se face adeseori numai pe baza aspectului radiografic (opacități multiple micronodulare, dispersate bilateral de la vîrf la bază).

b) *Forma meningiană* sau meningo-pulmonară, în care predomină sindromul meningitic. Aspectul radiologic este identic cu cel din forma precedentă. Diagnosticul precoce al diseminării meningiene se poate face prin examinarea fundului de ochi (tuberculi coroidieni), ca și prin aceea a L.C.R. (pleiocitoză, cloruro- și glicorahie scăzute, albuminorahie).

c) *Forma pulmonară asfixică* sau „granulia sufocantă” (Graves), astăzi rară, caracterizată printr-o diseminare extrem de fină, însoțită de o inundație alveolară, cu „scurtcircuit” respirator, tablou supraacut de dispnee marcată, febră, stare generală alterată. Altădată letală, astăzi nu mai are un prognostic sumbru deoarece bolnavii pot fi salvați prin corticoterapie (obligatorie), asociată cu chimioterapice antituberculoase.

Formele atipice de tuberculoză miliară — forme pulmonare discrete, migratorii, subacute sau cronice, apiretice (granuliile reci) — au astăzi o pondere mai redusă și o rezolvare favorabilă în toate cazurile.

Pneumonia cazeoasă și bronhopneumonia tuberculoasă sînt forme acute, grave („galopante”) și se întîlnesc în prezent extrem de rar („forme istorice”). Sînt caracterizate prin cazeificări masive și excavări rapide. Sub chimioterapie au un prognostic mult ameliorat.

Tuberculoza pleurală are contingente foarte strînse cu tuberculoza pulmonară. Forma cea mai frecventă (15 ‰/10000)

este *pleurezia serofibrinoasă* sau *exsudativă*, caracterizată prin apariția unui exsudat sero-citrin intrapleural, în marea cavitate sau în diverse regiuni ale acesteia — interlobar, supradiafragmatic, mediastinal, apical, axilar („pleurezii închistate“).

În *tabloul clinic* clasic predomină febra, durerile toracice intense — mai ales în perioada inițială, până la colectarea lichidului, — dispneea (în exsudatele abundente). Se constată o ușoară bombare a hemitoracelui afectat, sensibilitate la palpare, matitate netă, lent deplasabilă, cu delimitare superioară parabolică (linia Damoiseau), vibrațiile vocale și respirația abolite, suflu pleuretic inconstant, egofonie și pectorilocvie afonă, hiper sonoritate cu rezonanță timpanică (skodism) deasupra zonei lichidiene, sonoritatea spațiului Traube diminuată (în pleureziile stîngi) etc.

Radiologic se constată o opacitate intensă, omogenă, marginală, confundată cu umbra diafragmului sau a mediastinului, cu intensitatea descrescîndă spre axilă, corespunzător liniei Damoiseau. În exsudatele abundente cordul sau întreg mediastinul sînt deplasate controlateral. Pleureziile închistate au aspecte caracteristice, corespunzătoare localizării.

Diagnosticul se bazează pe tabloul descris și este susținut și de examenul lichidului pleural obținut la puncția exploratoare (și evacuatoare) (lichid sero-citrin, reacția Rivalta pozitivă, multiple limfocite, rare celule endoteliale, glucoza scăzută — sub 70% din valorile glicemiei — miobacteriile tuberculoase prezente în aproximativ 50% din cazuri în culturi), IDR intens pozitivă și prin eventuala puncție-biopsie cu examen histologic pozitiv.

Pleurezia tuberculoasă trebuie diferențiată de: *pleurezia reumatismală* din cadrul reumatismului S.B.; *pleurezia canceroasă* cu lichid hemoragic, persistent și celule tumorale; de *trans-*

sudatele din cardiopatii (reacția Rivalta negativă).

Evoluția pleureziilor tuberculoase fără leziuni în parenchim este benignă. Vindecarea este mult accelerată în prezent prin chimiocorticoterapie. Pot rămîne sechele pleurale (simfize, pahipleurite, calcifieri pleurale), mai ales în formele complicate. Transformarea purulentă (empieme tuberculoase) este extrem de rară în prezent.

Pleurezia poate fi prima manifestare a unei ftizii ulterioare în parenchim. De aceea, tratamentul antituberculos trebuie prelungit peste 6 luni, sub formă de chimioprofilaxie a ftiziogenezei postpleuretice.

Tuberculoza în focare nodulare (17,3 ‰) deschide, într-un fel, seria formelor clinice de tuberculoză secundară, deși se referă la reactivarea *in situ* a unor leziuni nodulare apicale, care sînt *primare* prin originea lor și *secundare* prin evoluție. În această formă se încadrează și noțiunile curente de „leziuni minime“ active sau de „tuberculoză minimă“.

Simptomatologia este discretă. Diagnosticul se bazează în principal pe punerea în evidență a BK în culturi, coroborată cu aspectul radiologic de imagini nodulare necalcificate, cu conturul nu prea tranșant și care prezintă mici modificări de la un examen la altul.

Tuberculoza infiltrativă (19 ‰), denumită în faza de început și „ftizie incipientă“, în majoritatea cazurilor este urmarea diseminărilor intracanaliculare din nodulii apicali menționați, dar se poate instala și prin mecanism gangliobronhogen.

Debutul poate să fie (în aproximativ 50% din cazuri) insidios (*phthisis inappercepta*) sau cu o simptomatologie discretă (microsimptomatologie), boala fiind descoperită întîmplător sau cu ocazia depistărilor radiografice de masă.

Debutul brusc, în cealaltă jumătate din cazuri, îmbracă diverse tablouri acute (pneumonic, pseudogripal, hemoptoic, pleuretic) sau subacute, uneori cu sindroame nepulmonare (reumatoide, digestive, cardiace, endocrine etc.) sau „măști ale tuberculozei“, care pot induce în eroare (debut mascat).

Examenul fizic este sărac în date (ușoare submatități, raluri subcrepitante) — tuberculoza infiltrativă în stadiul incipient fiind o formă care „nu se aude, ci se vede“.

Examenul radiologic pune în evidență aspecte caracteristice de:

a) infiltrate precoce rotunde (tip Assmann), „în pată de ulei“, cu diametrul de 2—3 cm, în zona „subclaviculară“ (segmentele dorsale și laterale ale lobilor superiori);

b) infiltrate nodulare difuze neomogene, asemănătoare cu fotografia unei nebuloase astrale („infiltrate nebuloase“—Dufourt);

c) infiltrate pneumonice segmentare (sau lobare) cu aspecte și delimitări variate, în funcție de localizare;

d) infiltrate extinse în focare multiple, adeseori bilaterale, de tip bronhopneumonic, dar fără substratul cazeos al acestora (infiltrate difuze hematogene sau „bronhopneumonii reci“).

Diagnosticul se bazează mai puțin pe datele clinice, mai mult pe aspectul radiologic și în principal pe prezența bacililor Koch în culturi sau chiar la microscopia directă, deși trebuie admise și cazurile în care sputa rămâne constant negativă (ceea ce nu exclude prezența bacililor intralezional).

Evoluția infiltratelor (în prezent sub chimioterapie) duce în majoritatea cazurilor la resorbție, cu *restitutio ad integrum* sau cu cicatrice reziduale. Se produc însă frecvent și cazeificări cu evoluție spre formele cavitare.

Infiltratele gangliobronhogene, de obicei multiloculare, în zonele perihilare, au mai puțin tendință spre exca-

vare, rezolvându-se mai frecvent prin resorbție.

Tuberculoza cazeoasă circumscriasă (0,7 ‰) (cazeom, tuberculom) definește o formă *sui generis* de cazeum tuberculos „înghețat“ în această fază și închistat fibros, cu simptomatologie discretă sau absentă, cu aspect radiologic de opacități rotunde, ovalare omogene, bine delimitate, izolate în parenchim sau cu un discret context tuberculos. Mai frecventă în prima perioadă a chimioterapiei, este în scădere în prezent, probabil datorită unei rezolvări mai bune a infiltratelor înainte de faza de cazeificare.

Tuberculoamele „active“ cu BK prezent ajung mai devreme sau mai târziu la excavări și reintră în evoluția obișnuită a leziunilor tuberculoase. Cele sterile, perfect închistate, pot să persiste timp îndelungat, nefiind lipsite nici ele de unele surprize tardive („bombe cu efect întârziat“). Se tratează prin chimioterapie prelungită. Eventual, în formele active persistente, prin rezecții pulmonare parțiale.

Tuberculoza fibrocavitară cronică (33 ‰) reprezintă forma comună a ftiziei adultului („oftica“ din limba-jul popular), provenită din infiltratele descrise mai înainte, după cazeificarea și ramolirea lor (cazeoliză sub acțiunea fermenților proteolitici leucocitari) și după eliminarea conținutului ramolit la exterior (sub forma sputelor mucopurulente).

Tuberculoza fibrocavitară trece și ea prin mai multe stadii, în care atît aspectul anatomo-radiologic al caver-nelor, cît și simptomatologia clinică (relatate anterior) se agravează progresiv (în cazul tratamentului inope-rant). Într-un prim stadiu, cavernele în curs de formare au aspectul unor clarifieri cu contur neregulat în masa opacă infiltrativă (caverne de gradul I). În stadiul următor cavernele se delimi-tează și își constituie un perete format dintr-un strat intern activ (cu multi-

plicare intensă bacilară), un strat mijlociu fibros, care tinde să limiteze procesul necrotic distructiv, și un strat extern atelectazic sau infiltrativ în resorbție (caverne de *gradul II*). Prin distrugerea continuă de țesut, insuficient barată de stratul fibroconjunctiv al peretelui cavității, ca și prin jocul tensiunilor intracavitare, cavernele cresc de volum, iar din interiorul lor diseminează noi focare infiltrativ-cavitare omo- sau controlaterale. Într-un stadiu și mai avansat se constituie caverne voluminoase, cu perete fibros, cu retenție de lichid (menisc lichidian), mai greu de influențat prin tratament (caverne de *gradul III*). Bolnavii intră în faza hiperacută. Această evoluție este în prezent în mare parte sistată sau modificată de chimioterapie.

Sub acțiunea chimioterapicelor antituberculoase bacilii sînt distruși și eliminați, stratul intern caseonecrotic al cavelor se curăță complet, se sterilizează, peretele cavernei se subțiază (caverne deterjate) și, în cazul cînd bronhia de drenaj se închide, caverna diminuează progresiv, pînă la închiderea cu cicatrice liniare sau nodulare. Dacă bronhia se menține permeabilă, caverna rămîne deschisă și se vindecă sub această formă (*open healing*). Stadiul de cavernă deschisă cu baciloscopie negativă la culturi (de mai mult de 2 ani) este cunoscut și sub numele de „sindrom cavității negativ” (sau *status* cavității negativ). Dacă bronhia de drenaj se închide înainte de deterjarea peretelui cavității, secrețiile se acumulează în cavernă (cavernă plină sau blocată) și, în caz de re-permeabilizare, se elimină din nou; în cazul blocării definitive, conținutul se condensează și caverna se transformă în tuberculom. Dacă bronhia de drenaj prezintă un mecanism de supapă, caverna se destinde („cavernă balonată”) și se micșorează succesiv și repetat („cavernă-acordeon”).

În raport cu localizarea inițială a infiltratelor din care provin, cavernele pot să aibă și ele localizări și aspecte radiologice foarte variate.

Ca *forme particulare* de tuberculoză cavității sau ftizie sînt de menționat:

a) *plămînul distrus* sau extinderea unilaterală a leziunilor, situație susceptibilă de pneumonectomie;

b) ftizia cavității însoțită de *adenopatii*;

c) *formele asociate* cu diverse alte afecțiuni — diabet, cancer, supurații, bronșiectazii etc.

În cursul tuberculozelor cavitare — mai frecvent în trecut și mai rar în prezent — se ivesc diverse *complicații*:

— *diseminări* bronhogene cu ocazia unor hemoptizii (diseminări posthemoptice) sau în afara acestora, ducînd la extinderea și bilateralizarea leziunilor;

— *atelectazii* consecutive unor coaguli de sînge sau emboli caseoși endobronșici;

— *pneumotorax spontan* determinat de erodarea pleurei viscerale, în leziuni distructive subpleurale, cu transformarea posibilă (astăzi rară) în empiem tuberculos sau mixt, suprainfectat;

— *diseminări* în alte organe;

— *dilatații bronșice* secundare etc.

În formele hiperacute cu durată mai mare de 5 ani (pînă la 10—15 ani) apar treptat tulburări hepatice, renale (amiloidoză) și bolnavii sucombă profund intoxicați.

Sub chimioterapia modernă aceste situații devin tot mai rare.

Tuberculozele fibroase (1 ‰) sînt uneori și numai în aparență primitive, de regulă fiind secundare unor leziuni nodulare, infiltrative sau fibrocavitare. Sînt caracterizate prin structura lor conjunctivă și evoluția clinică prelungită, dar benignă. Pot da naștere, în schimb, unor tulburări diverse supradăugate (sindroame posttuberculoase).

Formele mai obișnuite sînt fibrozele nodulare, de obicei apicale, consecu-

tive tuberculozei în focare *nodulare*; fibrozele *difuze* au aspect de trame reticulare consecutive unor tuberculoze miliare discrete sau unor procese interstițiale; sclerozele *dense*, mutilante, sînt consecutive unor procese distructive; au aspectul unor blocuri fibroase sau al unor lobite fibroase retractile (de obicei superioare), cu scizura și umbrele hilare ridicate, apicalizate, cu desenul vascular infrahilar verticalizat (aspect de „salcie plîngătoare”), cu sau fără dilatații bronșice. Fibroza masivă a unui plămîn realizează aspectul de *fibrotorax*, cu opacitate extinsă neomogenă, retracții importante costale, mediastinale (trahee încurbată), diafragmatice omolaterale.

Fibrotoraxul steril inactiv este compatibil cu o viață îndelungată. Fibrotoraxul activ, cavităar, neinfluențat de chimioterapie, intră în indicațiile pneumonectomiei.

Tuberculoza bronșică se întâlnește și ca formă *primitivă*, fără leziuni pulmonare, dar mai frecvent este *secundară* leziunilor din parenchim (în 30—40%).

Simptomatologia clinică constă în special în tuse persistentă, chintoasă, fără explicație, însoțită de o baciloscopie pozitivă „surprinzătoare”. Bronhoscopic se pun în evidență infiltrații ale mucoasei bronșice cu secreții purulente (din leziunile pulmonare), ulceratii simple — mai rare în prezent, — stenoze cicatriceale mai vechi, fistule ganglio-bronșice unice sau multiple etc.

Evoluția leziunilor bronșice este în general benignă (sub chimioterapie), rezolvarea lor precedînd de regulă pe cea a leziunilor pulmonare.

Diagnosticul pozitiv al tuberculozei de toate formele se bazează pe interpretarea complexă în context, a tuturor datelor clinice, radiologice și de laborator amintite. Elaborarea și formularea lui trebuie să conțină mai multe elemente:

a) Diagnosticul *de etapă* (primară sau secundară) în ciclul infecției tuberculo-

se; pentru tuberculoza primară pledează surprinderea virajului intradermo-reacției (IDR) sau existența unei IDR negative în antecedentele recente, precum și tablourile caracteristice descrise ale primoinfecției; existența sechelelor primoinfecției sau a unei alergii mai vechi indică, alături de aspectele nosologice menționate, o tuberculoză secundară.

b) Diagnosticul de *formă clinică* — într-una din formele clinice expuse mai înainte, după criteriile menționate la fiecare.

c) Diagnosticul *topografic* al leziunilor, pe lobi și segmente pulmonare.

d) Diagnosticul de *activitate lezională* și de stadiu evolutiv — bazat pe simptomatologia clinică, evoluția radiologică, examenul bacteriologic și unele eventuale teste serologice.

e) Diagnosticul *funcțional* respirator de stadiu: compensat — fără insuficiență pulmonară; subcompensat — fără insuficiență pulmonară de repaus, dar cu insuficiență de efort; decompensat — cu insuficiență pulmonară și în repaus.

f) Diagnosticul *bacteriologic* este considerat în prezent ca fiind cel mai important, nu numai sub aspect epidemiologic, dar și pentru aprecierea stabilizării sau vindecării leziunilor. Examenul repetat prin culturi este în acest sens indispensabil.

g) Diagnosticul *afecțiunilor asociate* cu evoluția respectivă.

h) Aprecierea *capacității de muncă* a bolnavului, în scopul reîncadrării sale sociale.

Diagnosticul diferențial al tuberculozei pulmonare trebuie făcut cu foarte numeroase boli însoțite de manifestări pulmonare, dintre care enunțăm doar pe cele mai frecvente.

Adenopatiile tuberculoase mediastinale trebuie diferențiate de:

— *limfogranulomatoză* (boala Hodgkin): prezintă adenopatii mai voluminoase, cu contur polieielic, febră

ondulantă, prurit, adenopatii periferice, limfopenie cu eozinofilie, aspect histologic specific la biopsie;

— *sarcoidoză*: adenopatii bilaterale, leziuni nodulare perihilare, modificări extrarrespiratorii particulare (chisturi cutanate, osoase, parotidite, iridociclite), aspect histologic (biopsic) caracteristic, reacția Kveim pozitivă;

— *cancerul bronșic hilar*: adenopatii rău delimitate, cu prelungiri în parenchim, tablou clinic mai sever, citologie pozitivă;

— *Tumorile mediastinale* maligne de tipul limfosarcomului sau reticulosarcomului sînt însoțite de sindrom mediastinal, stare generală alterată, mediastinoscopie cu biopsie pozitivă.

Tuberculozele *miliare* și în genere de tip diseminativ micro- sau macronodulare trebuie diferențiate de bolile cu tablou radiologic similar cum sînt:

— *silicoza de gradul II*: anamneză profesională pozitivă, nodulații mai nete, însoțite de reticulație și respectînd virfurile;

— *carcinoza miliară*: diseminarea este secundară unui focar primitiv extrapulmonar (tiroidian, gastric) și se însoțește de dispnee mai pronunțată;

— *sarcoidoza*: diseminare perihilară, însoțită de modificările amintite;

— *bronșiololveolitele toxice*: survin după intoxicații cu gaze și vapori iritanți și cedează în timp scurt la tratament.

Tuberculozele cu aspect de *infiltrate* difuze, lobite sau segmentite sau cu leziuni (opacifieri) mai extinse se pot confunda cu:

— *pneumonia pneumococică*: debut brusc, solemn, febră „în platou”, herpes, facies vultuos, dispnee, leucocitoză, răspuns prompt la penicilină;

— *supurațiile* difuze: febră, expectorație fetidă, leucocitoză, aspect radiologic labil;

— *infiltratele virale*: opacifieri difuze, în cele 2/3 inferioare, fără o topografie

clară, reacția de criohemaglutinare pozitivă;

— *infiltratele Löffler*: eozinofilie caracteristică și labilitate radiologică;

— *pneumoniile cronice*: opacități segmentare persistente, sindrom de supurație discretă;

— *atelectaziile*: opacități segmentare, lobare, omogene, retractile, reversibile;

— *micozele*: fungi pe medii speciale (Sabouraud), hemoptizii persistente etc.

Tuberculozele cu *leziuni rotunde macronodulare* de tip *tuberculom* comportă o diferențiere cu:

— *cancerul rotund*: periferic, mai intens, dar mai puțin bine delimitat, întilnit la vîrstnici, citodiagnostic pozitiv, evoluție malignă;

— *tumorile benigne* (fibrom, condrom, angiom etc.): sînt rare, asimptomatice;

— *chistul hidatic*: opacitate mai puțin intensă (transpar coastele), deformabilă cu mișcările respiratorii, eozinofilie, reacție Casoni pozitivă;

— *aspergilomul*: formație cu „calotă clară” la polul superior, *Aspergillus niger* sau *fumigatus* în spută etc.

Mai rar se iau în considerație sifilomul, un calus costal, micropleurezia închistată, chisturile tiroidiene calcificate ș.a.

Tuberculozele *cavitate* impun diferențierea de:

— *abcesele pulmonare*: imagini hidroaerice cu nivel înalt și zonă infiltrată pericavitară, sindrom de supurație, spute fetide, leucocitoză, labilitate radiologică;

— *chisturi aeriene*: unice sau multiple, cu pereți fini, frecvent alăturate, rigide, asimptomatice;

— *dilatațiile bronșice de formă chistică*: imagini inelare fine, fixate, sindrom supurativ, hemoptizii mici, dar repetate, sezoniere, degete hipocratice, aspect bronhografic caracteristic;

— *chistul hidatic evacuat*: de obicei infectat, cu contur mai gros; „semnul decolării membranei” (Morquio), clari-

fiere asemilunară la polul superior sau contur ondulant la suprafața lichidului;

— *silicoza pseudotumorală cavitară*: cavități anfractuoză în cuprinsul unui placard silicotic, pe fond de nodulație silicotică, anamneza profesională pozitivă, diverse imagini pseudocavitare etc.

Tuberculozele care cuprind un plămîn în întregime (*fibrotorax*, *plămînul distrus*) trebuie diferențiate de:

— *pleureziile masive*: deplasarea mediastinului controlateral, sindrom clinic de pleurezie;

— *atelectaziile masive ale unui hemitorace*: se întâlnesc în obstrucțiile bronhiei principale prin cancer stenozant, hemoptizie masivă, tumori compresive extrinseci, însoțite de retracții, dispnee, deplasarea inspiratorie a mediastinului spre partea opacă;

— *pahipleuritele și calcifierile pleurale masive*: aspect de scut, localizate superficial;

— status postpneumonectomie ș.a.

Se înțelege că în toate situațiile enunțate, în afară de semnele menționate, diferențierea se bazează și pe lipsa BK din spută, IDR negativă, lipsa intoxicației baciliare etc.

Tratamentul este capitolul din ftiziologie care a suferit în ultimele decenii cele mai profunde înnoiri. Metodele clasice din trecut au rămas astăzi pe un plan secundar, tratamentul bazându-se în primul rând pe aplicarea chimioterapiei antituberculoase. Însăși *chimioterapia tuberculozei* pulmonare a suferit în ultima perioadă modificări esențiale. Dintre numeroasele tuberculostatice (mai corect chimioterapice antituberculoase) descoperite și folosite pînă acum, s-au selecționat, prin eficacitatea lor ridicată și toleranța acceptabilă, în special *Isoniazida* (HIN), *Rifampicina* (RMP), *Etambutolul* (EMB) și *Streptomicina* (SM). Celelalte au rămas ca droguri de suplimentare a schemelor terapeutice, în caz de intoleranță sau chimioresistență față de preparatele majore.

Chimioterapicele antituberculoase majore. *Isoniazida*, produs de sinteză (Domagk, 1950), este preparatul de bază, cu acțiune bactericidă și bacteriostatică în toate regimurile terapeutice. Acționează și asupra BK intracelulari. În administrarea zilnică perorală se dozează 5—10 mg/kilocorp; în administrare intermitentă, de două ori pe săptămîină (2/7), 15 mg/kilocorp. Se poate da într-una sau mai multe prize. Concentrația realizată în sînge (1—2 $\mu\text{g/ml}$) este de 81 de ori mai mare decît concentrația minimă inhibitorie (Canetti).

— *Rifampicina* (Rifadin) — produs de semisinteză (Sensi și Maggi, 1967) — este de asemenea un preparat cu mare eficacitate, bactericid, cu acțiune intracelulară, ca și HIN, dar cu un spectru mai larg (și asupra germenilor banali). Se dozează 10—15 mg/kilocorp, respectiv în administrarea *per os* 450—600 mg/24 de ore, în administrare intermitentă (2/7) 900 mg, realizînd o concentrație sanguină de 8-12 $\mu\text{g/ml}$, de 74 de ori mai mare decît concentrația minimă inhibitorie.

Etambutolul (Tibutol, Myambutol), sintetizat în 1960 (Wilkinson) este mai puțin bactericid decît HIN și RMP, dar bine tolerat și cu eficacitate similară cu a SM. Se folosește zilnic în doză de 20—25 mg/kilocorp, peroral, iar intermitent (2/7) 40 mg/kilocorp. Produce o bacteriostază de tip întîrziat (după 24 de ore). Reprezintă unul dintre principalele droguri de asociere, înlocuind în prezent acidul paraaminosalicilic (PAS) și alte preparate mai slabe.

Streptomicina — prinul tuberculostatic descoperit (Waksman, 1944)—își menține utilizarea, deși mai limitată decît în trecut. Este folosit ca drog principal de asociere în schemele cu HIN. Nu este bactericid decît în doze greu tolerate și nu acționează asupra BK intracelular; SM este inactivată în mediul acid.

În practică se folosește sulfatul, clorhidratul sau pantotenatul de SM, mai bine tolerate. Se administrează în doză zilnică clasic stabilită (1 g). Se pretează și la administrare intermitentă (2/7), tot în doză de 1 g/zi, în injecții i.m.; nu se aplică *per os*.

Celelalte chimioterapice au o eficacitate evident mai redusă (acțiune bacteriostatică), dar pot să fie încă folosite ca droguri de asociere la HIN, RMP, EMB, de obicei câte două (adică în asocieri triple).

Etionamida (ETM) este cea mai activă din acest grup de droguri secundare. Se administrează 0,75-1 g/24 de ore *per os* sau în perfuzii i.v. Protionamida este o variantă mai bine tolerată.

Pirazinamida (PZM) se administrează în doze relativ mai mari, 2,5—3 g/24 de ore, posibil și intermitent (2/7). Acționează și asupra BK în multiplicare lentă. Are și o variantă relativ mai bine tolerată, dar nu mai eficace — Morfazinamida (Morinamidul).

Cicloserina (CCS) sau Tebemicina — antibiotic cu spectru mai larg — se administrează zilnic în doze progresive, începînd cu 0,250 pînă la maximum 1 g/24 de ore. Therizidonul (Terivalidina) este un derivat de CCS cu mai bună toleranță psihică.

Kanamicina (KM) — antibiotic din grupul streptomicinelor — are o acțiune similară cu a CCS. Se dă în doză zilnică de 1 g sau intermitent (2/7) câte 2 g.

Viomicina (VM) — în doză de 1 g/24 de ore.

Capreomicina (CPM) tot în doză de 1 g/24 de ore în injecții i.m.; este mai rar folosită la noi.

PAS (acidul paraaminosalicilic) — în doză de 12—14 g/24 de ore; aproape total abandonat, din cauza slabei eficacități.

Thiacetazona (TB₁) se administrează în doze progresive — 0,010 g pînă la maximum 0,150/24 de ore; folosit mai mult în unele țări în curs de dezvoltare.

Tiocarbanilida (Izoxil) — doza este de 5—7 g/24 de ore; în prezent este foarte puțin utilizat.

Mecanismul de acțiune al chimioterapicelor antituberculoase constă în alterări metabolice și, consecutiv, morfologice ale celulei bacteriene, incompatibile cu multiplicarea și viabilitatea acesteia.

Chimioresistența. Un impediment important în aplicarea chimioterapiei în tuberculoză îl constituie instalarea rezistenței germenilor la drogurile majore, prin multiplicarea unor mutanți rezistenți preexistenți tratamentului.

Rezistența primară a germenilor la bolnavii aflați la primul tratament este mai puțin frecventă (6—10%) și comportă un prognostic mai bun decît rezistența secundară unor tratamente incorecte, respectiv unui eșec terapeutic. Aceasta din urmă — prezentă în aproape toate cazurile cronicizate, fiind ea însăși principalul factor de cronicizare — interesează îndeosebi HIN și SM, adică tocmai preparatele de bază, cele mai larg utilizate în perioada anterioară, înainte de aplicarea RMP și EMB. În ultima vreme se semnalează, în proporții semnificative, rezistențe secundare și la chimioterapicele secundare (ETM, PZM, KM, CCS), chiar și la RMP și EMB.

Prognosticul cazurilor cu germeni rezistenți este cu atît mai rezervat, cu cît interesează un număr mai mare de chimioterapice și, în primul rînd, pe cele majore.

În clinică chimioresistența se apreciază pe baza antibiogramelor (ABG) după diverse metode (la noi: metoda concentrațiilor absolute și metoda proporțiilor). Se consideră ca avînd o rezistență semnificativă la chimioterapicele de principală utilizare în prezent micobacteriile tuberculoase care se dezvoltă pe medii de cultură cu aceste chimioterapice, în aceeași proporție ca și martorii (pe medii fără chimioterapice antituberculoase), la concentrațiile (și în proporțiile) critice menționate în tabelul R.I.

Tabelul R.I

	Concentrații critice ($\mu\text{g/ml}$)	Proportii critice (%)
HIN	0,2	1
	1	0,1
RMP	20	2
	40	1
SM	4	10
	10	1
EMB	5	1
	10	1

Pentru celelalte chimioterapice (ETM, CCS, KM, PZM, CPM, VM) rezistența se consideră prezentă în caz de dezvoltare a culturilor la concentrații critice între 20 și 30 mcg/ml, în proporții critice între 10 și 100% (pentru PAS 1 $\mu\text{g/ml}$, 1%).

În lipsa condițiilor de efectuare a unor antibiograme corecte, chimioresistența poate fi apreciată și *indirect*, pe baza anamnezei terapeutice, care arată cantități mari de droguri aplicate anterior, concomitent cu o evoluție clinică nefavorabilă, ca și pe baza creșterii numărului de germeni în spută (în 24 de ore) de la o examinare la alta. Aceste indicii permit sau impun schimbarea regimului terapeutic, chiar în absența antibiogramei.

Pentru prevenirea chimioresistenței se recomandă respectarea, întocmai, a principiilor și tehnicii corecte a chimioterapiei, și anume:

— asocierea în toate cazurile a două chimioterapice majore (sau a unuia major cu două secundare);

— administrarea strict supravegheată a medicației (de către personalul medical);

— asigurarea unor tratamente corect dozate, regulate (fără întreruperi) și pe o durată suficientă de timp.

Regimurile terapeutice actuale. În prezent la noi, în concepția chimio-

terapiei ca măsură primordială de luptă antituberculoasă, regimurile terapeutice sînt standardizate și reglementate printr-o serie de normative, elaborate de Institutul de fiziologie și aprobate și difuzate în teren prin Ordinul nr. 31 al Ministerului Sănătății. Acestea se referă la marea majoritate a cazurilor în care sînt indicate regimuri standardizate (mai mult de 80%), și nu exclud aplicarea unor regimuri individualizate acolo unde este cazul (și indicațiile pentru asemenea regimuri individualizate sînt prevăzute în normativele menționate).

Regimurile *standardizate* prezintă avantajul că permit o organizare pe scară largă a tratamentelor strict supravegheate și previn „anarhia” terapeutică, inevitabilă în cazul aplicării unor scheme multiple, insuficient experimentate și lipsite de supraveghere.

Pentru a fi aplicate pe scară largă, regimurile standardizate trebuie să îndeplinească o serie de *condiții* (realizate și pentru regimurile valabile în prezent la noi), și anume:

1. Să utilizeze chimioterapicele cele mai eficace în momentul de față; de aceea ele se bazează, în primul rînd, pe drogurile majore HIN, RMP, EMB și SM.

2. Să fie ușor administrabile, bine tolerate și acceptate de bolnavi; drogurile menționate îndeplinesc aceste condiții, fiind administrate peroral (cu excepția SM) și avînd un cuantum de reacții adverse care nu îngreuiază aplicarea lor.

3. Să nu aibă o durată prea lungă, — adică nici mai lungă nici mai scurtă decît este necesar — și pe care atît bolnavii, cît și medicii să o poată realiza fără dificultăți. Din acest motiv, în locul tratamentelor clasice prelungite la 18—24 de luni, drogurile noi și mai eficace permit scurtarea duratei la 12, la 9 și în unele cazuri chiar la 6 luni.

4. Să poată fi aplicate ambulatoriu și sub strictă supraveghere directă a personalului medical, prin rețeaua sanitară (în sistem integrat), pentru a se asigura rigurozitatea necesară a tratamentelor. În acest scop în aplicarea drogurilor de mai sus a fost aleasă formula intermitentă (2/7), care permite deplasarea bolnavilor la dispensar (eventual a unui cadru de la dispensar la domiciliul bolnavului) de două ori pe săptămână, în vederea acordării strict supravegheate a prizelor medicamentoase.

În cazurile în care nu se poate asigura administrarea strict supravegheată a medicației, tratamentele ambulatorii și intermitente nici nu sînt indicate. Am putea afirma că sînt chiar *contraindicate*, întrucît formula autoadministrării drogurilor s-a dovedit, în tuberculoză, defectuoasă.

În *tratamentul inițial*, respectiv al cazurilor aflate la primul tratament, cu germeni sensibili, se recomandă două regimuri principale bazate pe o fază de atac de 3 luni cu o schemă mai puternică, urmată de o fază de 6 luni, de consolidare, și anume:

I. HIN (15 mg/kilocorp) + RMP (900 mg/24 de ore) (2/7), timp de 3 luni, urmate de HIN (15 mg/kilocorp) + EMB (40 mg/kilocorp) sau SM (1 g) (2/7), încă 6 luni.

II. HIN (15 mg/kilocorp) + EMB (40 mg/kilocorp) + SM (1 g) (2/7), timp de 3 luni, urmate de HIN (15 mg/kilocorp) + EMB (40 mg/kilocorp), încă 6 luni.

Prima fază (3 luni) se efectuează de obicei în staționar. În cazurile speciale, care nu pot fi internate, se poate face și ambulatoriu. A doua fază se face de regulă ambulatoriu. Nu există însă nici o contraindicație să se facă parțial sau în întregime tot în staționar (dacă bolnavul prezintă indicații în acest sens).

În cazul cînd unul din droguri nu este tolerat se înlocuiește cu altul.

Aceste două regimuri dau rezultate echivalente, cu deosebirea că primul determină o debacilizare sau negativare a sputei la culturi mai rapidă (100% negativări după 4 luni) decît al doilea (100% negativări după 5—6 luni). În cazurile paucibacilare această diferență dispăre. De aceea, regimul I se preferă în cazurile cu spută pozitivă la microscopia directă, iar regimul II în cazurile cînd aceasta este pozitivă numai la culturi (sau negativă).

Concomitent cu negativarea sputei se obține și resorbția completă a leziunilor sau resorbția parțială, cu remanența unor scleroze cicatriceale. Cavernele se închid în majoritatea cazurilor, dar o parte din ele se pot vindeca și prin deterjarea și sterilizarea deschisă (*open healing*).

Evident, pentru a obține și în teren rezultatele obținute în clinică (100% negativări la culturi după 4—6 luni), este necesar ca tratamentele să fie aplicate cu aceeași rigurozitate. În cazurile în care nu se constată negativări în termenele arătate, trebuie căutat motivul (instalarea unei rezistențe, tratament neregulat etc.) și îndepărtat, continuînd în același timp tratamentul încă 6 luni de la obținerea negativării în culturi.

În cazurile speciale de intoleranță (reacții adverse), chimiorezistență, sarcină etc., tratamentele se individualizează de la caz la caz, administrîndu-se drogurile cele mai indicate (active, bine tolerate etc.). Dacă cele 4 droguri majore au fost epuizate, se poate recurge și la drogurile secundare, ținînd seama de faptul că este nevoie în general de 2 droguri secundare pentru a înlocui un drog major.

În numeroase țări se folosesc și regimurile *zilnice* cu durată de 6—9 luni: HIN (5 mg/kilocorp) + RMP (600 mg/zi) + EMB (20 mg/zi). Rezultatele sînt însă superpozabile celor din regimurile intermitente (2/7).

Schema *clasică*, aplicată pînă acum la noi și încă valabilă în multe țări care nu dispun de RMP și EMB, este: HIN (10 mg/kilocorp) + SM (1 g) + PAS (12 g zilnic) sau HIN (15 mg) + SM (1 g) + PAS (12 g) (2/7). Aplicarea în continuare a acestor scheme, acolo unde celelalte nu sînt disponibile, nu este o greșeală, dar trebuie avut în vedere faptul că în acest caz nu se pot obține, după 6 luni, o proporție de negativări la culturi mai mare de 90—92%. Și aceasta, desigur, numai în tratamentele foarte riguros aplicate.

La *copii* în primoinfecțiile *benigne*, schema recomandată în prezent este: HIN (20 mg/kilocorp) + EMB (40 mg/kilocorp) (2/7), pe un interval de 6 luni, urmat de HIN (20 mg/kilocorp) (2/7), încă 3 luni. În primoinfecțiile *maligne* (cu diseminări, meningite, granulii, bronhopneumonii cazeoase): HIN (10 mg/kilocorp) + RMP (15 mg/kilocorp) (7/7), timp de 3 luni, urmate de HIN (20 mg/kilocorp) + RMP (15 mg/kilocorp) (2/7), încă 3 luni, și HIN (20 mg/kilocorp) (2/7) încă 6 luni (în total 12 luni).

În *tratamentele de reluare* sau *retratamente*, în cazurile cronice (sau hipercronice), la care tratamentul inițial, ca și cele ulterioare au eșuat din diverse motive (rezistență, tratamente incorecte) sau care, după o perioadă de negativare și aparentă vindecare, recidivează, populația micobacteriană este aproape de regulă rezistentă la HIN și SM și la unele droguri secundare utilizate în asociere. Schemele indicate în astfel de cazuri trebuie să se bazeze deci, obligatoriu, pe RMP și EMB.

La noi se aplică în prezent următoarea schemă terapeutică:

RMP (900 mg) + EMB (40 mg/kilocorp) (2/7), timp de 6 luni, urmate de EMB + 2 droguri secundare încă active (ETM, CCS, KM, PZM sau VM), alte 6 luni.

De obicei, bolnavii se negativează la culturi în primele 6 luni (mai mult de 80% în primele 4 luni); în caz contrar, schema RMP + EMB poate să fie continuată pînă la 9 luni sau chiar pînă la 12 luni, în afara cazului cînd s-a instalat o rezistență secundară și la aceste droguri. În această ultimă situație resursele terapeutice devin minime (eventuale droguri secundare încă neutilizate) sau nule. Astfel de cazuri nu trebuie să mai fie întîlnite în viitor!

Aprecierea rezultatelor terapeutice în cazurile cronice (hipercronice) se bazează, în primul rînd, pe negativarea constantă a sputei în culturi. Tabloul radiologic se modifică și el, în sensul diminuării leziunilor, dar nu în aceeași măsură ca în cazurile aflate la primul tratament. Cavernele se deterjează și pot să diminueze de volum, dar rămîn de regulă deschise (vindecare deschisă).

Reacții adverse. Partea umbrită a chimioterapiei antituberculoase (în afara de rezistența germenilor) o constituie reacțiile adverse sau tulburările secundare de diverse tipuri și gravități, întîlnite într-o proporție destul de ridicată — 30—40% din cazuri, din care 10—15% necesită chiar sistarea administrării chimioterapicului respectiv.

Isoniazida este în general bine tolerată și nu mai dă astăzi decît extrem de rar „polinevrite hidrazidice” de gravitatea celor întîlnite în primii ani de aplicare. Poate determina în schimb, mai ales în asociere cu RMP, tulburări hepatice, mergînd pînă la ictere toxice medicamentoase. Creșterea transaminazelor ne poate orienta în acest sens. În general, se recomandă schimbarea schemei terapeutice, dar sînt și autori care continuă tratamentele cu aceleași droguri, fără inconveniente.

Rifampicina este de asemenea destul de bine tolerată în administrare zilnică, dar prezintă, în administrarea intermitentă, unele reacții adverse de

tip hipersensibilizare medicamentoasă, legate atât de creșterea dozei, cât și de intervalul dintre prize. Reacțiile se caracterizează prin febră, stare generală proastă, uneori greață, cefalee, vărsături (așa-numitul „*flu-syndrom*“) și apar mai ales după 3 luni de tratament, în administrările intermitente, cu doze mai mari de 900 mg. Regimurile limitate la 3 luni și care utilizează doze moderate evită în mare parte acest neajuns. Trebuie ținut seama totuși de faptul că reacțiile adverse pot îmbrăca în cazuri sporadice și aspecte foarte grave, cu purpură, hemoliză, blocaj renal (cu anurie), care necesită asistență de urgență (dializă renală). În reacțiile adverse moderate („*flu-syndrom*“) se scade doza sau se schimbă regimul de administrare zilnică (RMP 450—600 mg). În cazurile severe se sistează RMP, trecându-se ulterior la alte droguri.

Streptomycin în preparatele panto-tenice prezintă o toleranță bună, mai ales dacă nu se depășește doza zilnică de 1 g și doza totală de 90—100 g. În tratamentele prelungite, supradozate, la bolnavii vîrstnici cu scleroze renale, la hipoacuzici poate genera tulburări nervoase acusticovestibulare de intensitate diferită. Surdități totale, cum se observau altădată în tratamentele intrarahidiene (în meningite), nu se mai întîlnesc, dar hipoacuzii marcate sînt posibile și trebuie evitate (control audiometric).

Alte reacții adverse de tip alergic sînt mai benigne, deși se semnalează și cazuri (rare) de șoc anafilactic.

Etambutol este foarte bine tolerat, cu condiția să nu se depășească doza de 50 mg/kilocorp. La doze mari apar tulburări oculare de tip nevrite optice axiale, cu discromatopsie și scăderea acuității vizuale pînă la cecitate. Controlul oftalmologic impune sistarea drogului la primele indicii în acest sens.

Celelalte chimioterapice antituberculoase — ETM, CCS, KM, PZM, VM, PAS, — mai rar folosite în prezent și mai ales în perspectivă, în afară de faptul că sînt mai puțin eficace, dau și o cotă mai ridicată de reacții adverse foarte variate: intoleranță gastrică (ETM, PAS), tulburări psihice (CCS), renale (KM), hepatice (PZM), auditive (VM) etc. Cele mai multe nu impun sistarea drogului decît temporar. Reacțiile mai severe reclamă schimbarea regimului terapeutic.

Aplicarea concomitentă a *corticoterapiei* poate reduce unele intoleranțe, dar nu constituie un remediu cert al acestora.

Corticoterapia asociată își găsește în schimb o indicație vitală în unele forme grave de tuberculoză (granulia asfixică, granuliile cu meningite, bronhopneumoniile tuberculoase) și o indicație curentă, în formele predominant exsudative, inclusiv pleureziile serofibrinoase. Un efect net se obține și în unele indicații speciale, cum sînt hemoptiziile, silicotuberculoza cu stare de dispnee, astmul intricat cu tuberculoza, reumatismul tuberculos, stările de hipersensibilizare medicamentoasă ș.a.

Se aplică δ -cortizon (Prednison) sau δ -hidrocortizon (Prednisolon), 30 mg zilnic, 2—3 zile, apoi 15 mg zilnic, în total 3—4 săptămîni (pînă la rezolvarea episodului acut).

Tratamentele prelungite sau neacoperite cu chimioterapice antituberculoase active nu sînt indicate.

Alte metode de tratament. Necesitatea de a recurge în prezent la alte metode de tratament decît chimioterapia este excepțională.

Colapsoterapia medicală (pneumotoraxul artificial endopleural, pneumoperitoneul) și chirurgicală (pneumotoraxul extrapleură, extramusculoperiostal, toracoplastia) au fost aproape total abandonate. O indicație care se menține totuși valabilă este aceea de pneumo-

torax sau pneumoperitoneu hemostatic, în cazurile de hemoptizii rebele.

Pneumotoraxul hemostatic se aplică cu aparatul Küss, punționându-se pleura în spațiul al V-lea — al VI-lea intercostal, pe linia scapulară sau în axilă și introducându-se 400—600 cm³ aer la presiuni negative (între — 3 și —1). Se repetă la nevoie.

În pneumoperitoneul hemostatic aerul se introduce cu același aparat, punționându-se abdomenul în fosa iliacă stîngă.

Cazurile rare în care colapsoterapia medicală ar mai putea aduce beneficii (caverne persistente pozitive, cu epuizarea resurselor chimioterapice) sînt de competența specialistului ftiziolog.

O aplicare, foarte limitată și ea, își găsesc încă *rezechțiile pulmonare*: segmentare — în tuberculoamele active de talie mică; lobare — în cavernele care nu cedează la chimioterapie; total pulmonare (pneumonectomii) — în tuberculoza extinsă unilaterală („plămîn distrus”), în care nu mai există alte resurse terapeutice. Indicațiile trebuie stabilite în comun, în colectivul medico-chirurgical. Conservarea cel puțin a unui drog activ pentru „acoperirea” intervenției este absolut necesară.

Unele indicații speciale (caverne voluminoase active), cu bune rezultate, își găsește încă și speleotomia de diverse tipuri.

În cazurile de pahipleurită masivă reziduală, după pneumotoraxuri mai vechi sau după pleurezii (empieme), este indicată decorticarea cu sau fără rezechție, în funcție de coexistența unor leziuni active în parenchim.

Cultura fizică terapeutică (kinetoterapia) cu exerciții adecvate, bine dozate, are o acțiune pozitivă stimulatorie, nespecifică, generală și locală, în toate formele de tuberculoze. După intervențiile chirurgicale și după pleurezii, ea facilitează recuperarea funcțională respiratorie.

În același sens acționează și *ergotera-*

pia (trudoterapia), dar necesită ateliere speciale de lucru, care astăzi — cînd internarea tinde să fie scurtată la minimum — nu își mai găsesc rostul din trecut.

Tratamentul simptomatic. În general, chimioterapia antituberculoasă face inutilă medicația simptomatică sofisticată de altădată. Aceasta rămîne totuși indicată (sub forme simplificate) în cazurile în care chimioterapia a devenit inoperantă.

Febra, persistentă, se tratează cu antipireticele actuale (Aminofenazonă, 6 × 0,10 g/zi; Fenilbutazonă 3 × 0,20 g/zi ș.a.); *tusea*, iritativă, este calmată cu Codeinum 3 × 0,01 g/zi (Codenal®, Calmotusin®), sau tinctură de aconit cu *Belladonna* 3 × X picături/zi (Tusomag, Tusocalmin); *expectorația* este facilitată de secretolitice pe bază de kalium sulfoguaiacolic, benzoat de sodiu, clorură de amoniu, extract de specii pectorale (Sirogal®, Sirop expectorant etc.); contra *tusei emetizante* se prescriu apă cloroformată cu *Aqua menthae* și *Aqua melissae* — ăa 60 g, stovaină 0,12 g — 3 linguri/zi sau Clordelazin® (Largactil®) 3 × 0,03 g/zi; *transpirațiile* se combat cu fricții cu alcool, antidiaforetice pe bază de atropină (Fobenal®, Foladon®, Bergonal®) 3 × 1 comprimat/zi; în *inapetență* se dau tincturi eupeptice (amare), stricnină, tonice generale, Insulină, vitaminele A + D₂, B forte, C, anabolizante; în *dureri toracice* — analgezicele curente (Acalor®, Algocalmin®, Antidoren®) 2—3 comprimate/zi; în *dyspepsia* cu hipoaciditate — Acidopeps® 3 × 1 comprimat în timpul meselor; contra *insomniei* și stărilor anxioase — Bromsedin®, Bromoval®, Fenobarbital®, Pasinal®, Meprobat®; *dispneea* de origine bronhospastică necesită bronhodilatatoare (Aleudrin®, Alupent® etc.); cea de origine cardiopulmonară — Miofilină® 3 × 0,100 g/zi.

Hemoptiziile impun tratamente de urgență. Se liniștește bolnavul (eventual anturajul) cu calmante (Bromsedin®, Bromoval®, Meproamat®, 1—2 comprimate/zi) și prin psihoterapie. Se administrează medicație hemostatică cu acțiune coagulantă sau vasoconstrictivă; Calciu clorat 10%, injecții i.v.; Gluconat de calciu (o fiolă de 1 g, i.m.); Vitamina K 1—2 fiole/zi i.m. sau s.c.; Rutosid (Rutin®) 1—2 fiole (de 0,08 g Rutin) i.m. sau 3 × 2 comprimate (0,02 g Rutin)/zi; Adrenostazin® 2—3 fiole (0,05 g) i.m./zi (sau o fiolă de 0,0015 g i.v. cu ser fiziologic); Venostat® 1—2 fiole s.c. sau i.v.; acid ε-aminocaproic i.v. 20 ml (sol. 40%) sau *per os* 18—34 g ș.a. Se dau unul sau două din aceste preparate, repetându-se la nevoie. Rezultate bune dă și corticoterapia amintită mai înainte sau, în cazuri mai rebele, pneumotoraxul sau pneumoperitoneul hemostatic, emfizem subcutanat (300—400 cm³ aer în regiunea toracelui).

Recuperarea. Ultimul act și oarecum ținta finală a tratamentului îl constituie recuperarea funcțională a bolnavilor de tuberculoză pulmonară și reîncadrarea lor în muncă și în societate. Astăzi, majoritatea bolnavilor sînt recuperați prin însuși actul terapeutic instituit la timp și corect aplicat pînă la vindecare. În cazurile relatate mai înainte (cu restricții ventilatorii), cultura fizică terapeutică, eventual ergoterapia — aduc o contribuție în plus.

Grație tratamentelor moderne, care duc la sterilizarea leziunilor în 3—4 luni tendința este să se scurteze cît mai mult stadiul de incapacitate temporară de muncă — de la 1—2 ani cît era înainte, la maximum 6—9 luni. Se preconizează și reîncadrări precoce, după 2—3 luni.

Reîncadrarea în muncă se face pe baza unui examen complex în care

se apreciază soliditatea stabilizării leziunilor (BK constant negativ în culturi), ca și gradul de recuperare funcțională, mai ales în cazurile în care respirația a fost vădit afectată.

Sînt și situații în care, deși tuberculoza propriu-zisă se vindecă, *sindroamele posttuberculoase* remanente întretin incapacitatea de muncă (de exemplu sindromul de insuficiență pulmonară cronică marcată), îngreunînd sau chiar împiedicînd recuperarea și reîncadrarea foștilor bolnavi.

Recuperarea capacității de muncă poate să fie integrală (în majoritatea cazurilor corect tratate), parțială sau nulă. În primul caz bolnavii se reîncadrează cu normă întreagă în același loc de muncă sau într-un loc echivalent; în cazul recuperării parțiale, sînt pensionați, pînă la recuperarea integrală și reîncadrarea în muncă.

Reîncadrarea în muncă constituie și testul cel mai bun de verificare a vindecării.

Profilaxie. În combaterea tuberculozei ca problemă de sănătate publică accentul se pune mai ales pe profilaxia ei. Una dintre cele mai importante măsuri de profilaxie este însăși *chimioterapia* antituberculoasă discutată mai înainte, care duce, așa cum s-a arătat, la lichidarea surselor de infecție recente sau cronice, în 4—6 luni în 95 pînă la 100% din cazuri.

Pentru a da rezultatele profilactice scontate, chimioterapia trebuie concepută și organizată ca măsură de largă aplicabilitate în teren. Schemele moderne intermitente, ambulatorii, bazate pe HIN, RMP, EMB și SM în administrare strict supravegheată, permit acest lucru, respectiv extinderea și integrarea tratamentelor în rețeaua sanitară generală, în așa fel, încît să se asigure acoperirea corectă, în timp și spațiu, a tuturor cazurilor. Medicului generalist îi revine în prezent un rol de răspundere în desfășurarea acestei acțiuni, sub îndrumarea tehnică a

dispensarului (cabinetului) de tuberculoză teritorial.

Dat fiind că acțiunea profilactică a chimioterapiei este cu atât mai promptă, cu cât se intervine mai aproape de momentul îmbolnăvirii — înainte ca bolnavul să-și contamineze contactii, — ea trebuie cuplată cu o *depistare sistematică precoce* a tuberculozei prin examene *radiofotografice* (RF) de masă — atât examinări integrale ale populației (la 2 ani o dată), cât și pe grupe periclitate sau cu risc crescut de îmbolnăvire (din 6 în 6 luni).

Impactul profilactic antiepidemic al chimioterapiei se exercită asupra verigii celei mai importante a procesului epidemiologic, neutralizând sursele de infecție și împiedicând apariția unor noi infecții și îmbolnăviri.

Chimioprofilaxia cu HIN nu se adresează surselor de infecție, ci cazurilor cu risc crescut de îmbolnăvire (contactii, convertorii, hiperergicii recenți cu IDR > 15 mm până la 14 ani și > 20 mm după 14 ani, purtători de leziuni minime ftiziogene depistate la RF, pleureticii după resorbția exsudatului), prevenind în majoritatea lor această îmbolnăvire. Ea constă în administrarea ambulatorie a HIN 10—15 mg/kilocorp/zi sau 2/7 timp de 6 luni sau în cicluri de 3 luni, cu pauze de 3 luni între ele.

Vaccinarea B.C.G. vizează tot prevenirea infecțiilor manifeste sau a îmbolnăvirilor, dar nu prin inactivarea agentului patogen (ca în chimioprofilaxie), ci prin întărirea rezistenței specifice a terenului receptiv. Se aplică, în primul rând, la sugar și copilul mic cu rezistență scăzută, dar și la copiii mai mari și la tineri până la 25 de ani, care nu au făcut încă o infecție naturală (sînt IDR negativi sau anergici).

Metoda utilizată în prezent constă în testarea prealabilă la tuberculină (2 u.t.) urmată de vaccinarea intradermică a celor negativi (cu reacții

cu un diametru ≤ 9 mm) cu o cantitate de 0,1 ml suspensie din vaccinul liofilizat conținând 0,10 mg vaccin. Corectitudinea vaccinării se verifică prin reacția locală vaccinală care apare după câteva zile, ca și prin IDR post-vaccinală pozitivă după 4—6 săptămîni. În caz negativ vaccinarea se repetă imediat. Vaccinările B.C.G. se repetă și în mod sistematic, dar numai la interval de 5—6 ani.

Atît vaccinarea B.C.G., cît și chimioprofilaxia se bazează pe triajul, într-un prim timp, cu ajutorul *depistărilor tuberculinice* (IDR cu 2 U. PPD IC 65, omologată cu 2 u.i.). În afară de acest rol, depistarea tuberculinică duce și *per se* la identificarea unor cazuri noi de primoinfecție la copilul mic, ca și la descoperirea indirectă a unor surse de infecție pasibile de chimioterapie.

Alte măsuri antituberculoase importante sînt: *lupta în focar*, care, în afară de rezolvarea sursei și a contactilor, implică și dezinfecția focarului; *ancheta epidemiologică*, cu scopul identificării unor noi cazuri de surse și contacti infectați sau îmbolnăviți; *educația sanitară*, menită să transmită populației o anumită comportare în vederea prevenirii tuberculozei.

Programul național de prevenire și combatere a tuberculozei se bazează, în principal, pe chimioterapia standardizată de masă strict supravegheată și pe vaccinarea B.C.G. iterativă; în mod implicit sau secundar, și pe celelalte măsuri de luptă menționate.

Transpunerea în practică a acestui program, elaborat de Institutul de ftiziologie și aprobat de forurile superioare, se bazează în prezent atît pe unitățile antituberculoase de specialitate (205 dispensare sau cabinete; aproximativ 20 000 de paturi în staționare etc.), care au mai mult un rol de centre de îndrumare și control (și de tratament în faza de atac), cît și, mai ales, pe *integrarea* acțiunilor anti-

tuberculoase în rețeaua generală, respectiv în sarcina medicilor generaliști și a altor specialiști — pediatri, interniști, epidemiologi — din teritoriu (conform indicațiilor din Ordinul nr. 31 al Ministrului Sănătății).

Conducerea luptei antituberculoase se face de la nivelul Ministerului Sănătății, cu ajutorul tehnic și metodologic al Institutului de ftiziologie, prin direcțiile sanitare județene și ftiziologii județeni, comisiile de tuberculoză și dispensarele (cabinetele) de tuberculoză teritoriale din fiecare județ. Ea se bazează pe evaluarea periodică a eficienței măsurilor de luptă antituberculoasă și pe supravegherea epidemiologică curentă a endemiei tuberculoase

pe întreg teritoriul țării, efectuată de Institutul de ftiziologie.

Clinicile de ftiziologie din țară ajută Institutul în munca metodologică din teren și în cercetarea științifică de ftiziologie și asigură pregătirea cadrelor din rețeaua sanitară în problemele tuberculozei. Concursul larg al cadrelor sanitare se asigură și prin Societatea de pneumologie și ftiziologie și celelalte societăți și secții ale U.S.S.M.

Grija constantă acordată în țara noastră de forurile conducătoare problemei tuberculozei constituie o garanție a rezolvării ei ca problemă de sănătate publică, într-un termen nu prea îndepărtat.

MICOZELE PULMONARE

Sînt boli determinate de dezvoltarea în plămîn a unor ciuperci. Boli apropiate din punct de vedere clinic sînt produse și de bacterii (*Actinomyces*, *Nocardia*) asemănătoare fungilor. Deosebirea între micetoamele produse de actinomicete, nocardii și fungii propriu-ziși este de o mare importanță, întrucît actinomicetele și nocardiiile, fiind bacterii, sînt sensibile terapeutic la peniciline și sulfamide. Incidența infecțiilor determinate de fungi a crescut în ultimele două decenii, datorită următoarelor cauze: aspectele patologice determinate de ele sînt mai bine cunoscute, tehnicile de diagnostic și depistare au fost perfecționate și anumite acțiuni terapeutice favorizează dezvoltarea ciupercilor (antibiotice cu spectru larg, corticoizi, citostatice). De obicei saprofite sau parazite, ciupercile pot determina îmbolnăviri la om numai în cazul în care sînt prezente anumite condiții de mediu favorabile înmulțirii lor ca: rezistență biologică redusă, boli cronice cașectizante, tratament cu antibiotice, corticoizi sau citostatice, iradiere, posibilitatea de contaminare masivă cu ciuperci patogene (mediu geografic); aceasta din urmă poate favoriza apariția unor epidemii de micoze pulmonare sau între-

ține micoza pulmonară sub formă endemică.

Pentru apariția infecției micotice sînt necesare deci fie o infestare masivă, fie un teren favorabil, motiv pentru care micozele se dezvoltă deseori secundar, pe fondul unei afecțiuni preexistente.

CLASIFICARE

După punctul de vedere al originii infecției, se disting: microorganisme *exogene* (histoplasma, coccidiomicete, blastomicete, nocardii, sporotrichii, mucosporidii) sau *endogene* (actinomicete, monilii, geotrichii, aspergilioi), după cum agentul patogen care a determinat îmbolnăvirea provine din afara organismului sau din organism, unde se găsește în stare saprofită.

După taxonomie și structura fungului, infecțiile micotice se pot grupa în:

1. Infecții datorite unor bacterii asemănătoare morfologic fungilor: a) actinomicozele; b) nocardioza.

2. Infecții determinate de fungi filamentoși (cu micelii): a) aspergiloza; b) mucormicozele.

3. Infecții determinate de levuri: a) candidoza; b) geotrichoza; c) criptococoza.

4. Infecții determinate de ciuperci *dimorfe*: a) coccidioidomicoza; b) histoplasmoza; c) blastomicoza nord- și sud-americană; d) sporotricoză.

Toate micozele pulmonare, cu excepția actinomicozei și a candidozei, se contractează prin inhalare. Incidența precisă a micozelor pulmonare nu a fost stabilită. În zonele endemice, infecția cu *Coccidioides* poate interesa totalitatea populației, forme clinice manifeste nefiind însă observate decât la 20% din cei infectați. De asemenea, în zonele endemice reacția la histoplasmină este pozitivă la 25% din populație, formele clinice fiind prezente doar la 0,2% din aceasta. *Aspergillus fumigatus* a fost decelat în 10% din cazurile de bronșită cronică și astm (date de laborator), manifestările clinice fiind însă foarte rare. La noi în țară cea mai frecventă micoză este infecția cu *Candida*; celelalte micoze sînt mult mai rare.

CARACTERE GENERALE

Infecția micotică determină reacții inflamatorii cu localizare superioară — bronșică — sau profundă, — parenchimatoasă. Localizările superioare rezultă, de obicei, din extinderea în sens distal a unei micoze orofaringiene, pe cînd localizările parenchimatoase sînt de cele mai multe ori de tip infiltrativ sau bronhopneumonic. În aspergiloză și candidoză leziunile au tendință la necroză și excavare, în timp ce în alte micoze (histoplasmoză, actinomicoză) apar leziuni de tip granulomatos, cu aspect de pseudotuberculi, gome sau tumori.

CANDIDOZA PULMONARĂ

Cea mai frecventă micoză a căilor respiratorii are ca agent etiologic fungii din genul *Candida* (cu speciile: *C. albicans*, *C. pseudotropicalis*, *C. tropi-*

calis, *C. krusei*, *C. steladoidea*), care se întîlnesc frecvent ca saprofite ale mucoaselor.

La producerea infecției participă în măsură variată următoarele condiții predispozante: a) fiziologice (sarcină, vîrsta copilăriei); b) leziuni locale; c) tulburări endocrine (diabetul, boala Addison, pancreatita, hipertiroidia, hipoparatiroidia); d) sindromul de malabsorbție și malnutriția; e) tratamentele cu antibiotice și corticosteroizi; f) hemopatiile grave (leucemii acute, agranulocitoză, anemie aplastică); g) stările postoperatorii; h) tumorile maligne. Deseori condițiile predispozante se asociază.

Forme clinice. În cadrul acestei entități se deosebesc: *forma traheobronșică* și *forma bronhopulmonară*.

Forma tranheobronșică evoluează sub aspectul unei bronșite prelungite, refractară însă la tratamentele obișnuite. Bolnavul prezintă tuse iritativă, cu expectorație foarte puțină, de obicei mucoasă. Uneori pot apărea subfebrilități, mici hemoptizii și accese de dispnee. Dacă boala se prelungește și se supraadaugă o infecție banală, apar dureri toracice, stare febrilă și expectorație mucopurulentă. Examenul clinic evidențiază expirație prelungită și raluri bronșice ronflante și sibilante. La examenul radiologic se poate constata o hipertrofie a ganglionilor hilari.

Forma bronhopulmonară debutează brutal, în special la bolnavii cu rezistență scăzută, și are o evoluție gravă. Procesul poate interesa unul sau mai mulți lobi, la examenul fizic apărînd semnele unei condensări pulmonare de tip pneumonic. Aspectul radiologic este acela al unei opacități de tip pneumonic sau al unei opacități multiple de tip bronhopneumonic. Prognosticul este sever.

Tratamentul este în primul rînd profilactic. Se vor evita tratamentele

prelungite cu antibiotice și corticoidi. Tratamentul curativ constă în administrarea de antifungice — Nistatin, Stamicin, Nipafungin, eventual Amfotericină B. Când micoza apare în cursul unui tratament cu antibiotice sau corticosteroizi, acesta va fi suspendat.

Profilactic, se recomandă hiposen-sibilizarea cu antigen fungic.

ACTINOMICOZA PULMONARĂ

Etiologie. Se întâlnește în toate țările și este determinată de *Actinomyces israeli* sau *Nocardia asteroides*. Ambele microorganisme dau tablouri clinice similare, cu toate că au caractere diferite. Astfel *Actinomyces israeli* este anaerob și microaerofil, de obicei endogen și răspândit în toată lumea. *Nocardia asteroides* este aerob, cu distribuție geografică limitată, de origine exogenă (din sol).

Forme clinice. În cadrul actinomicozei se individualizează forma bronșitică și cea bronhopulmonară.

Forma bronșitică se aseamănă cu bronșita cronică banală, cu singura deosebire că expectorația este galbenă, cu striuri sanguine, în care se identifică fungul.

Forma bronhopulmonară apare de obicei primitiv, prin aspirație, sau secundar, prin extinderea unei localizări intestinale sau cervicofaciale. Leziunea este inițial unilaterală, apoi se poate extinde și la celălalt plămân. Infecția se manifestă prin febră neregulată, dureri toracice, tuse cu expectorație mucopurulentă sau sanguinolentă.

Simptomatologia sugerează diferite boli: pneumonie, supurație pulmonară sau pleurală. Uneori, leziunile pulmonare pot lua formă miliară sau difuză, foarte asemănătoare celor din tuberculoză. Procesul inflamator inva-

dează în timp peretele toracic, lezând musculatura, țesutul subcutanat și tegumentele cu formarea fistulelor cutanate. La nivelul oaselor poate apărea un proces de periostită osificantă. Prin diseminare hematogenă se poate ivi un abces cerebral.

Examenul radiologic evidențiază opacități neregulate diseminate în ambii plămâni, predominant în regiunea medie și inferioară. În formele mai grave apar microopacități, iar în extinderile pleurale, semne de revărsat lichidian.

Diagnosticul pozitiv se stabilește cu ajutorul culturilor din spută și al examenului radiologic.

Diagnosticul diferențial se face în primul rând cu tuberculoza.

Tratamentul actinomicozei constă în doze mari de Penicilină (10—12 milioane u./zi), timp de 6—8 luni. Revărsatele pleurale se tratează prin aspirații repetate. Intervenția chirurgicală (rezeția pulmonară) este necesară în formele fibroase, cu bronșiectazie. În nocardioze tratamentul se face cu sulfonamide.

ASPERGILOZA

Micoza care poartă această denumire se întâlnește în special în mediul rural, la muncitori din silozuri, abatoare și la crescători de vite și păsări.

Etiologie. Agenții patogeni sînt fungii din genul *Aspergillus* (*fumigatus*, *niger*, *restrictus*, *nidulans*), răspândiți pe sol și pe tegumentele oamenilor și animalelor. Contaminarea se face pe cale aeriană, mai rar digestivă, și este favorizată de existența unor leziuni locale (tuberculoză, neoplasm etc.) sau a unor boli generale.

Formele anatomoclinice care se întîlnesc mai frecvent sînt: forma bronșică, cu manifestări adesea alergice; aspergilomul bronșiectaziant; aspergilomul supurat; aspergiloza diseminată.

Simptomatologie. Clinic, localizările bronșice se manifestă prin semne de astm bronșic și bronșită cronică, de febră, astenie. Localizările parenchimotoase debutează cu febră, dispnee, tuse cu expectorație abundentă.

La examenul *radiologic* se observă infiltrate în cîmpurile pulmonare inferioare.

Aspergilomul bronșiectaziant este determinat de localizarea ciupercii într-o cavitate preexistentă, sub forma unei mase miceliene care destinde bronhia sau cavitatea.

Radiologic, se observă o cavitate cu pereții bine conturați, care conține o formațiune ovoidă cu o zonă de luminosități semilunară superioară.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe datele clinice și radiologice caracteristice și în special pe decelarea fungilor în spută.

Diagnosticul diferențial se face cu alte micoze, tuberculoza pulmonară, chistul hidatic, neoplasmul cavității, pneumopatiile bacteriene și micotice.

Tratamentul se face cu: Amfotericină B, Stamicin, preparate iodurate sau Hidroxistilbamidin.

CRİPTOCOCOZA (TORULOZA)

Etiologie. Este de obicei o infecție întâmplătoare, determinată de *Torula histolytica* (*Cryptococcus neoformans*). Boală cu evoluție subacută sau cronică, criptococoza cuprinde plămînul, pielea și cel mai des creierul și meningele. Localizarea pulmonară este de obicei asimptomatică sau de tipul unei pneumopatii cronice, cu stare subfebrilă, tuse cu expectorație redusă, uneori hemoptoică, junghi toracici.

Examenul radiologic arată leziuni infiltrative sau nodulare diseminate, fără modificări perifocale sau adenopatii.

Diagnosticul diferențial se face cu tuberculoza, neoplasmul sau abcesul pulmonar.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe examenul sputei, lichidului cefalorahidian și evoluție (cronică).

Tratamentul beneficiază de administrarea de Amfotericină B, asociată cu Sulfadiazină.

COCCIDIIDOMICOZA

Etiologie. Boala este generată prin inhalarea sporilor (2—5 μ) de *Coccidioides immitis*, care determină localizări la nivelul aparatului respirator sub formă de bronhopneumopatii acute, cu constituire de leziuni bronșice sau bronșiolare și de tuberculi în parenchim, cu evoluție spre necroză și excavare.

Apare sub două forme clinice: *primitivă* și *progresivă*.

Forma primitivă (la 10—18 zile de la infecție) se manifestă prin catar al căilor respiratorii, tuse fără expectorație, dureri retrosternale, febră, poliartralgie, uneori hemoptizii și eritem nodos sau multiform (după 1—5 săptămîni). Uneori, pot apărea revărsate pleurale.

Laboratorul pune în evidență leucocitoză.

Radiologic se constată opacități neomogene, adenopatie hilară bilaterală și, după un timp, calcifieri hilare. Vindecarea are loc în 1—2 luni.

Forma progresivă (1% din cazuri) poate succeda primei forme imediat sau după cîteva luni. Semnele clinice sînt cele ale unei bronhopneumonii. Diseminarea miliară conduce la moarte în cîteva luni.

Radiologic, se observă infiltrate multiple, adenopatii hilare, diseminare miliară și imagini cavitare.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe anamneză (boala este endemică în America de Sud și de Nord), pe tes-

tele cutanate specifice (apar la 6 zile de la debut) și pe reacția de fixare a complementului.

Diagnosticul diferențial se face cu tuberculoza pulmonară, pneumopatiile cu evoluție prelungită, histoplasmoza, sarcoidoza.

În tratamentul bolii se folosește Amfotericina B. i.v., asociată cu preparate de iod și sulfamide. Intervenția chirurgicală este indicată în leziunile restante.

HISTOPLASMOZA

Este o micoză endemică în unele regiuni (America de Nord, Africa), dar cazuri izolate se observă și în alte regiuni.

Etiologie. Histoplasmoza este determinată de *Histoplasma capsulatum*, care se găsește în sol și parazitează organismul pe cale aeriană (frecvent) și mai rar pe cale digestivă, dezvoltându-se sub forma unor levuri de 1—5 μ , care afectează, în primul rând, țesutul reticulohistiocitar. Boala apare la ambele sexe, iar la copii predomină formele grave.

Forme clinice. Se manifestă sub o formă primitivă sau sub una progresivă, care poate fi letală.

Forma primitivă uneori este benignă și asimptomatică, ceea ce explică numărul mare al celor cu modificări radiologice (opacități difuze sau miliare, adenopatii hilare sau calcifieri difuze înconjugate de un halou mai clar) și cu reacții pozitive la histoplasmină, fără semne clinice (în regiuni endemice). Formele simptomatice prezintă un aspect pseudogripal, care durează câteva zile.

Examenul radiologic pune în evidență infiltrate pulmonare și adenopatii hilare. Uneori, debutul poate fi acut, cu febră, junghi, tuse iritativă, stare generală alterată, dispnee, tuse însoțită de expectorație mucopuru-

lentă. După câteva săptămâni toate semnele se reduc, persistând astenia. Radiologic infiltratele se condensează de la periferie spre centru.

Forma progresivă (1% din cazuri) poate fi acută sau cronică. Cea acută se manifestă prin febră, frison, pierdere ponderală, hepatosplenomegalie, anemie, leucopenie.

Radiologic apar infiltrate miliare. Leziunile pot provoca tulburări funcționale respiratorii (reducerea suprafeței de difuziune și tulburări de distribuție a aerului alveolar).

Diagnosticul pozitiv se face prin descoperirea fungului în spută, ganglioni și măduva osoasă. Într-o fază mai tardivă testul intradermic cu histoplasmină este util.

Prognosticul acestei forme este foarte grav, în special la copii.

Tratamentul în formele ușoare nu este necesar. În cele grave se utilizează Amfotericina B. i.v., 7—14 zile, asociată cu Stamicin și Sulfadiazină.

BLASTOMICOZA

Etiologie. Blastomicoza nord-americană, determinată de *Blastomyces dermatitidis*, este răspândită, după cum o desemnează și denumirea, în America de Nord (boala Gilchrist).

Simptomatologie. Este o boală generală care, afectând și plămînul, se manifestă la acest nivel ca o pneumonie subacută, cu febră, dispnee, tuse cu expectorație mucopurulentă și sanguinolentă, însoțită de junghi toracici.

Examenul radiologic arată infiltrate pulmonare multiple care se pot excava, hipertrofia ganglionilor mediastinali și deseori afectarea pleurei. Uneori, se constată forme miliare.

Blastomicoza sud-americană (boala Lutz-Splendor de Almeida) este provocată de *Paracoccidioides brasiliensis*. Determină leziuni granulomatoase în ganglioni, oase etc. Pulmo-

nar, se remarcă aspectul din tuberculoza miliară.

La precizarea diagnosticului contribuie punerea în evidență a agentului patogen, reacțiile cutanate de sensibilizare și examenul biopsic.

Diagnosticul diferențial se face cu tuberculoza, sarcoidoza, boala Hodgkin și cu alte micoze.

Evoluția în formele septice este gravă.

Tratamentul face apel la Amfotericină B i.v., în asociere cu Hidroxi-stilbamida și produse iodate — în blastomicoza nord-americană — și Amfotericină B asociată cu sulfamide în cea sud-americană.

SPOROTRICOZA

Etiopatogenie. Această micoză este determinată de *Sporotrichum schenkii* și afectează în special bărbații care, prin meseria lor, vin în contact cu microorganismul care se găsește în păduri, plante și sol. Fungul pătrunde în organism în special pe cale cutanată (determină leziuni granulomatoase, se propagă prin limfatice și diseminează). Calea de infectare aeriană este posibilă, ca și cea digestivă. Localizările pulmonare sînt necaracteristice, din punctele de vedere clinic și radiologic, semănînd cu cele din alte micoze sau din tuberculoză.

Diagnosticul pozitiv se stabilește pe baza reacției cutanate, care însă poate fi negativă în formele diseminate. Diagnosticul serologic este neconcludent.

Tratamentul se face cu iodură de potasiu, infiltrații locale cu Amfotericină B sau X—5 079.

Prognosticul este bun.

MUCORMICOZELE PULMONARE

Etiopatogenie. Mucormicozele sînt determinate de o serie de fungi proveniți din mediul extern, de obicei

saprofiți și care devin patogeni atunci cînd rezistența organismului scade.

Simptomatologia este nespecifică (dureri toracice, febră, tuse cu expectorație mucoasă, astenie). În spută se găsește fungul. Imaginea radiologică este de asemenea necaracteristică.

Diagnosticul diferențial se face cu tuberculoza și cu alte micoze pulmonare.

Tratamentul constă în administrarea de Amfotericină B și măsuri de stimulare a forțelor de apărare ale organismului.

GEOTRICOZA

Etiologie. Este o micoză pulmonară determinată de *Geotrichum candidum*, fung saprofit al cavității bucale.

Aspectul clinic este de pneumopatie acută (febră, tuse cu expectorație mucoasă) sau de bronșită cronică.

Aspectul radiologic este asemănător cu cel din tuberculoză, mai ales că localizarea este predominant apicală.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe punerea fungului în evidență în spută.

Diagnosticul diferențial se face cu tuberculoza, bronșita cronică și alte micoze.

Ca tratament se folosesc Stamicin și iodura de potasiu.

Diagnosticul micozelor pulmonare. În stabilirea diagnosticului micozelor pulmonare, pe lângă semnele clinice și radiologice descrise la fiecare în parte, un rol important îl au și o serie de probe de laborator, ca:

1. Examenul microscopic direct al sputei, care de obicei poate evidenția agentul patogen.

2. Cultura din spută pe mediu Sabouraud sau pe medii speciale (Nickerson, Mankovski, Shobutu ș.a.).

3. Testele cutanate de sensibilizare (semnificative fiind reacțiile pozitive la 48 de ore — 5 zile). Întrucît însă între histoplasmoză, blastomicoză și coccidioidomicoză pot apărea reacții

încrucișate, testele pentru acest grup trebuie efectuate simultan.

4. Reacțiile serologice de aglutinare, precipitare și de fixare a complementului.

5. Examenul biopsic.

6. Testele de patogenitate pentru animale.

Tratamentul micozelor pulmonare face apel la o serie de medicamente specifice și nespecifice. Tratamentul specific antimicotic utilizează:

1. Amfotericina B, extrasă din *Streptomyces nodosus*, se administrează în micozele pulmonare severe. Se injectează i.v. 50 mg Amfotericină B în soluție de glucoză 5% (conține 41 mg amfotericină sulfurică de dezoxicolat de sodiu). Se poate începe și cu doza de 10 mg în prima zi, crescând apoi la 25 și 50 mg. Doza totală minimă de tratament este de 1 g/lună. Doza totală mai mare (5–10 g) poate determina leziuni renale. Tulburările care pot apărea în cursul tratamentului sînt: greața, anorexia, vărsăturile, cefaleea ș.a. Se poate administra și sub formă de inhalatii (5 mg/ml, maximum 25 mg/inhalatie).

2. 5-Fluorocytosin (Ancotil, Ancobon) se administrează numai *per os* în doză de 100–200 mg/kilocorp/zi.

3. Clotrimazol (Canesten), antimicotic cu spectru larg, se administrează *per os*, 3×20 mg/kilocorp/zi.

4. X-5 079 este un polipeptid antifungic activ în histoplasmoză, sporotricoză, blastomicoza nord-americană și într-o mai mică măsură în aspergiloză. Se administrează subcutanat timp de 7–10 zile în doză de 3–17 mg/kilocorp/zi. Administrarea se face din 6 în 6 ore. Este toxic pentru celula hepatică.

5. Stamicin extras din *Streptomyces noursei* se administrează în doză de 6–10 000 0000 u. și este activ în candidoză, blastomicoză, criptococoză și coccidioidomicoze. În cazurile grave, calea orală poate fi înlocuită prin perfuzii.

Se pot face și aerosoli (inhalatii) cu următorul amestec:

Nistatin	50 000 u.i./ml
Pimaricin	2,5 mg/inhalatie
Amfotericină B	5 mg/inhalatie

6. Alte medicații: iodura de potasiu este activă în sporotricoză, Penicilina în actinomicoză, iar sulfamidele în nocardioză. De asemenea, Stilbamina se recomandă în blastomicoza nord-americană. Se mai utilizează și violet de gențiană.

SIFILISUL PULMONAR

Sifilisul pulmonar este o boală rară în prezent. De obicei este congenital și afectează în special parenchimul. Cel dobândit, la adulți, poate afecta traheea, bronhiile și parenchimul pulmonar.

Sifilisul pulmonar congenital se întâlnește la nou-născuți sub formă de leziuni bronhopulmonare simple (infiltetrații limfocitare interstițiale și peribronșice) sau de bronhopneumonii specifice, așa-zisa pneumonie albă (bloc lobar dens, palid, format din leziuni de scleroză perilobulară, bronșică și vasculară, care conduc la malformații alveolare, cu infiltrate limfoplasmocitare, leziuni alveolare descuamative și microgome).

Sifilisul pulmonar dobândit apare după 15—20 de ani de la accidentul primar. Se cunosc patru forme: a) bronșică; b) gomoasă; c) pneumonică; d) scleroasă.

Simptomatologie. La adult, semnele sînt reprezentate de: dureri toracice, tuse cu expectorație, dispnee și pier-

dere ponderală. Imaginea radiologică nu este caracteristică; aspectul poate fi de pneumonie, fibroză hilară și perihilară, fibroza bazelor sau de imagini nodulare ori pseudotumorale. Boala evoluează cronic și, netratată, poate conduce la insuficiență pulmonară cu cord pulmonar cronic și cașexie. Se poate complica cu hemoptizii, stenoze bronșice, care accentuează dispneea, și cu puseuri de acutizări ale bronșitei specifice.

Diagnosticul se bazează pe existența altor leziuni luetice, pe reacții serologice specifice pozitive, pe lipsa de bacili Koch în spută și pe efectele bune ale tratamentului specific.

Tratament. Penicilina este medicația de elecție. *Treponema pallidum* — ca și streptococul hemolitic grup A și pneumococul — este incompatibilă genetic să creeze penicilinorezistență. Se administrează 4 milioane u. Penicilină zilnic, timp de o lună. Se recomandă exereza porțiunilor de plămîn distrus, pentru a preveni suprainfecțiile.

BRONȘIECTAZIA

Bronșiectazia sau dilatația bronhiilor este un sindrom anatomoclinic caracterizat prin inflamație bronșică, cu sau fără supurație (bronhoree purulentă), evoluție cronică (perioade de remisiune și acutizare), care are ca substrat anatomic o mărire a calibrului și o deformare a uneia sau mai multor bronhii.

Prevalența bronșiectaziei în populație este de 1—15 cazuri/1 000 de locuitori, la adulți, iar la copii de 10/100 000.

Etiopatogenie. Din acest punct de vedere se deosebesc *bronșiectazii congenitale* și *dobândite*.

Primele, mai rare, se constituie în perioada perinatală, datorită fie unei inhibiții de formare a unor alveole din mugurii bronșici, asociată cu aspirație de lichid amniotic, fie unor defecte ale elementelor de susținere și contenție a bronhiilor. Ele se însoțesc frecvent cu alte malformații congenitale: anomalii costale, chisturi aeriene, malformații ale sinusurilor paranazale etc. Dilatația congenitală este prezentă în sechestrări pulmonare, ca și în emfizemul pulmonar unilateral. De asemenea, mucoviscidoza este însoțită de dilatații, dar este incert faptul dacă bronșiectazia urmează modificării condițiilor locale sau este congenitală. În ultimul timp s-a constatat că defi-

citul genetic de α -antitripsină ar putea fi o cauză de constituire a dilatațiilor.

Bronșiectaziile dobândite sînt mult mai numeroase. Ele pot fi produse prin următoarele mecanisme:

a) alterarea inflamatorie a peretelui bronșic, a cărui armătură musculoelastică, înlocuită cu țesut fibroconjunctiv, cedează cu timpul presiunii crescute din cursul expirației (mecanismul se întâlnește în bronșitele cronice);

b) retracții scleroase pulmonare și pleurale, care determină dilatația bronhiei prin tracțiuni excentrice asupra pereților bronșici prinși în procesul de scleroză;

c) stenoze sau distrucții bronșice de diverse naturi (corp străin, cancer, tuberculoză, inflamații nespecifice), care acționează prin inflamație bronșică și staza secrețiilor sub stenoză. La mecanismele de mai sus — care pot fi sintetizate în cauze care determină modificări ale ventilației și infecția bronșică, — mai poate fi adăugată deficiența funcțională sau organică a peretelui bronșic;

d) defectuoasa irigare a mucoasei bronșice;

e) alterarea mucoasei bronșice, ceea ce determină o rezistență scăzută față de infecții.

În ultimul timp se insistă asupra rolului virusurilor în geneza dilatației.

Anatomie patologică. Dilatația poate fi cilindrică, cu pereții regulați sau neregulați (moniliformă), ampulară sau sacciformă. Primele două forme sînt rezultatul unei lezări primitive a peretelui bronșic și condiționează aspecte clinice puțin severe. Forma saculară sau cu ampule mari implică un proces inflamator și sclerizant mai întins.

Localizarea este în funcție de factorii cauzali sau favorizanți: dilatațiile legate de procese neoplazice sau de procese hematogene pulmonare nu au sediu precis; cele dependente de focare tuberculoase sînt mai frecvente în lobii superiori, iar restul sînt localizate, în ordinea frecvenței, în segmentele bazale ale lobilor inferiori, lobul mijlociu, *lingula*, lobul Fowler și segmentul anterior al lobului superior. Dilatațiile bronșice sînt mai frecvent unilaterale și mai des localizate în stînga.

Lobul pulmonar respectiv apare normal aerat sau poate fi micșorat, condensat, de culoare închisă. Pe secțiune apar cavități, parțial umplute cu lichid mucopurulent. Peretele lor este constituit dintr-un epiteliu metaplaziat pluristratificat, lipsit de cili, uneori cu proeminente polipoide. Corionul este îngroșat, cu infiltrate celulare, iar în submucoasă se găsesc capilare dilatate, uneori de aspect angiomatos a căror rupere provoacă hemoptizii. În vecinătatea dilatației se observă leziuni pulmonare cu focare supurative, care au uneori un aspect de burete plin de puroi și reacții pleurale.

Simptomatologie. Debutul bolii este de obicei insidios, mai rar acut și mult mai rar hemoptoic. Anamneza în toate cazurile, dacă este făcută cu minuțiozitate, arată în antecedente episoade bronșitice, bronhopneumopatii cu tuse

reziduală, viroze pulmonare în copilărie și deseori un sindrom rinobronșitic.

Debutul insidios este precedat de obicei de diverse boli respiratorii (pneumonii virotice, bronșite, pleurezii, astm, tuse convulsivă). Bronșiectaziile pot rămîne mute clinic, mult timp, semnele de supurație instalîndu-se pe nesimțite, sub formă de catar cu tuse și expectorație. Cu timpul, episoadele supurative devin mai frecvente, iar expectorația crește cantitativ (bronșiectazie supurată).

Debutul acut se manifestă prin supurația bruscă a bronșiectaziei necunoscute pînă atunci, urmînd imediat unei viroze pulmonare, bronșite acute sau altei bronhopneumopatii acute. Uneori, debutul poate fi marcat de hemoptizii mici, dar repetate, după care se instalează supurația bronșică.

Bronșiectazia, odată constituită, se manifestă prin semne caracteristice: *tuse și expectorație purulentă*. Tusea din bronșiectazie apare de obicei dimineața (*tusea matinală*), la prima schimbare a poziției după somn (bronșiectazii posterioare sau unilaterale), ca urmare a mobilizării secrețiilor care ajung în zonele tusigene, după ce au stagnat și s-au acumulat în dilatații toată noaptea. Tusea poate persista însă și toată ziua (localizare apicală) și noaptea (bronșiectazii ventrale). Ea poate fi ușoară — evacuînd sputa fără nici un efort — sau obositoare și penibilă. Expectorația este simptomul dominant și caracteristic, putînd varia între 30 și 500 ml (se recomandă recoltarea expectorației într-un pahar gradat și înscrierea zilnică a aspectului și a cantității). Poate fi seromucopurulentă, mucopurulentă sau purulentă și se elimină continuu sau fub formă de pseudovomică la intervale neregulate. În bronșiectaziile bazale și posterioare, peste jumătate din cantitate se elimină dimineața („toaleta bronhiilor”). Recoltată într-un vas de sticlă sputa sedimentează în trei sau patru straturi:

inferior (puroi și detritusuri celulare), mijlociu (mucopurulent) și superior (mucos, spumos); la acestea se mai poate adăuga și un strat seros. Sputa poate fi inodoră (bronșiectazii cilindrice, care drenează bine, sau localizare apicală) sau urît mirositoare, fetidă (dilații sacciforme cu proces infecțios cu anaerobi). La aceste două semne caracteristice mai pot fi adăugate: *hemoptizia* (dacă nu face dovada că este tuberculoasă, neoplazică) — frecventă în bronșiectaziile sacciforme —, *dispneea* (rar întâlnită), *durerea toracică* (în cazul extinderii la pleură sau al retenției bronșice de secreții), *starea febrilă* (semn de retenție a expectorației sau de condensare peribronșiectazică). Din compararea evoluției curbei febrile cu cea a expectorației se poate deduce dacă este vorba despre o retenție de spută (curba febrei urcă concomitent cu coborîrea curbei expectorației), agravare (urcă atât curba febrei, cât și cea a expectorației), ameliorare (ambele curbe coboară).

Semnele fizice toracice depind de sediul și întinderea leziunilor. Uneori există un sindrom de condensare pulmonară, prin fibrozarea parenchimului din jur (matitate sau submatitate, întârzierea vibrațiilor vocale, diminuarea murmurului vezicular), alteori de îngroșare pleurală (diminuarea vibrațiilor și a murmurului), iar în alte împrejurări apare un sindrom cavitătar (respirație cu timbru amforic sau cavernos, raluri buloase). De obicei însă semnele fizice sînt necaracteristice și foarte sărace, în contrast cu intensitatea tusei și abundența expectorației (element important pentru diagnostic). Frecvent se observă hipocratism digital, în special în cazurile care evoluează mai demult.

Dintre examenele de laborator sînt importante: leucocitoza cu polinucleoză (în perioada de acutizare) și examenul sputei, care pune în evidență poli-

nucleare, cristale de acizi grași și de leucină, bacterii.

Examenul radiologic simplu este necaracteristic și poate arăta aspecte care doar sugerează prezența de bronșiectazii: accentuarea desenului peribronhovascular, condensări pulmonare difuze sau imagini de scleroză pleuropulmonară. Numai *bronhografia* permite precizarea diagnosticului, sediului și a formei bronșiectaziei: mărirea uniformă sau neregulată a bronhiilor, cu aspecte de „arbore de iarnă”, „deget de mînușă” sau „ciorchine de banană” (bronșiectazii cilindrice), de „cuib de rîndunică” sau „ciorchine de strugure” — cu cavități pline agățate lateral sau terminal de bronhii (bronșiectazii ampulare) — de „fund de sac” (bronșiectazii sacciforme), benzi cu calibru neregulat, ca un „șirag de perle” (bronșiectazii moniliforme).

Examenul bronhoscopic permite aprecierea stării bronhiilor, recoltarea secrețiilor din focarul infecțios pentru efectuarea unei antibiograme și decelarea unei eventuale stenoze bronșice.

Forme clinice au fost descrise în raport cu: simptomatologia (fruste, larvate, latente), etiologia (primitiv-congenitale și secundare), localizarea (unilaterale, bilaterale, inferioare, superioare), evoluția (rapid-evolutive, lente). Bronșiectazia congenitală este asociată de obicei cu alte malformații: sindromul Kartagener (dilații ale bronhiilor + *situs inversus* + polipoză nazală), sindromul Mounier-Kuhn (bronșiectazie + etmoidoantrită) sau asocieri între bronșiectazie și boala Roger, ectopia testiculară, megaesofag, luxația congenitală a șoldului ș.a.

Evoluția este îndelungată, cronică, cu repetate episoade de suprainfecție.

Complicațiile care apar în cursul bronșiectaziei pot fi: *complicații locale* (pleuropulmonare) și *la distanță*.

Complicațiile locale sînt:

1. *bronșice*: a) hemoptizii variabile cantitativ; b) retenție bronșică, cu

supurația consecutivă; c) metaplazia epiteliului și proliferări polipoide, care pot constitui un punct de plecare pentru un cancer bronșic.

2. *pulmonare*: a) pneumopatii acute nesupurate, recidivante; b) pneumopatii supurate (abcese peribronșice, cu prezența unor fibre elastice în spută); c) focare de scleroză localizată supurată (pioscleroză);

3. *pleurale*: pleurezii purulente (libere sau închistate), piopneumotorax, aderențe, simfize și pahipleurită.

Consecința cea mai severă a bronșiectaziei și a complicațiilor ei locale este inducerea unei insuficiențe respiratorii, cu tulburări în circulația pulmonară (hipertensiune în mica circulație) și cord pulmonar cronic.

Complicații la distanță. Pot apărea uneori: supurații metastazice viscerale (hepatice, cerebrale, nefrite glomerulare sau interstițiale, amiloidoză viscerală).

Prognosticul în dilatațiile care se drenează ușor, cu episoade supurative rare, cu tendință redusă la retenție intrabronșică (cilindrice și ampulare), compatibile adesea cu o viață normală, este mai bun decât în dilatațiile saciforme, cu tendință mare la complicații infecțioase, care agravează periodic și progresiv starea bolnavului.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de tuse și expectorație, cu caracterele lor particulare, de evoluție, de eventualele hemoptizii și este confirmat de bronhografie. Condițiile în care trebuie bănuită o dilatație a bronhiilor sînt următoarele:

a) bronșite prelungite unilaterale;
b) bronhopneumopatii recidivante în aceeași zonă pulmonară;

c) expectorație purulentă abundentă, continuă sau periodică, mai rar discretă, dar persistentă.

Diagnosticul trebuie completat cu precizarea etiopatogeniei dilatației, încercînd să se stabilească dacă bronșiectazia este primitivă sau secundară și în acest din urmă caz să se descopere

leziunea cauzală (bronșită, tuberculoză, neoplasm, scleroză postpneumonică sau pleurală).

Diagnosticul diferențial se face cu:

a) tuberculoza pulmonară microcavitatară;

b) abcesul pulmonar;

c) bronșitele cronice purulente;

d) pleureziile purulente fistulizate în bronhii;

e) micozele pulmonare;

f) chisturile aeriene supurate;

g) chistul hidatic pulmonar supurat;

h) cancerul bronșic infectat ș.a.

Tratament. Substratul anatomic al bolii nu poate fi vindecat medical. Numai tratamentul chirurgical (exereza zonei cu dilatații) poate suprima focarul supurativ. Tratamentul medical urmărește combaterea infecției (supurației), ameliorarea drenării cavității infectate și reducerea simptomelor.

Combaterea infecției se face cu antibiotice, care au ameliorat remarcabil prognosticul bronșiectaziei. Alegerea antibioticului se face în raport cu indicațiile relative ale antibiogrammei sau cu efectul anterior favorabil. Se utilizează Penicilina în perfuzie în doze mari (10 000 000 u.i.) pînă la ameliorarea semnelor supurației. Se pot utiliza antibiotice cu spectru larg (Ampicilina 2—4 g/24 de ore, Tetraciclina 2—4 g/24 de ore, Dexacilina 100-mg/24 de ore; Metaciclina 300—900 mg/24 de ore, Gentamycin 80 mg/24 de ore, ca și Cotrimoxazol (Biseptol, Septrin, Bactrin) 2 g/24 de ore. Tratamentul este de lungă durată și poate fi consolidat cu sulfamide cu eliminare lentă (Sulfametin sau Cotrimoxazol).

Înlesnirea eliminării secrețiilor se realizează cu ajutorul drenajului de postură, fluidifierii secrețiilor, aspirației mecanice.

Drenajul de postură constă în așezarea bolnavului într-o poziție care — în raport cu sediul dilatației — să ușureze prin declivitate evacuarea secre-

țiilor bronșice. Bolnavul este așezat în poziția respectivă (pe spate, în localizările anterioare; în decubit ventral, în localizările posterioare; cu trunchiul în jos, în localizările inferioare; pe dreapta, în localizarea stângă și invers pentru cea dreaptă — aceste poziții combinându-se în funcție de localizare), pe care o păstrează timp de 30 de minute, de trei ori pe zi. Concomitent este indicat să se administreze bolnavului mici lovituri pe torace, pentru dezlipirea secrețiilor.

Fluidifierea secrețiilor se face prin: aport de lichide, expectorante și fluidifiante (iodură de potasiu, Bisolvon, N-acetilcisteină).

Sedative ale tusei nu sînt indicate decît atunci cînd tusea este chinuitoare și nu permite bolnavului să se odihnească. Se vor administra numai seara la culcare și cu mare prudență, deoarece există primejdia retenției secrețiilor și accentuarea fenomenelor infecțioase.

Tratament chirurgical. Rezecția segmentelor patologice constituie tratamentul curativ ideal, dar nu se poate indica decît în anumite condiții. Principalele indicații sînt: localizarea la un singur lob sau cel mult doi; certitudinea că nu există dilatații incipiente în ceilalți lobi; supurația repetată a dilatațiilor și neinfluențarea ei de către tratamentul medical; lipsa complicațiilor pleurale care îngreuiază intervenția și măresc riscul operator; extinderea procesului supurativ; hemoptizii frecvente și abundente care conduc la anemie și alterarea stării generale.

Profilaxia constă în diagnosticarea și tratarea promptă a tuturor infecțiilor bronșice și pulmonare, pînă la vindecarea lor completă, urmărindu-se cu atenție eventualele atelectazii sau stări secretorii și iritative reziduale. Corpii străini endobronșici vor fi îndepărtați pe cale bronhoscopică sau chirurgicală. Se vor asana toate focarele de infecție rinosinobronșice care favorizează întreținerea bolii.

Definiție
Etiopatogeneza
Diagnostic
Principii de tratament

BRONHOPNEUMOPATIA CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ (BPCO)

Noțiunea de *bronhopneumopatie cronică obstructivă* (BPCO) care cuprinde bronșita cronică, emfizemul și unele forme de astm bronșic a fost introdusă în practica de fiecare zi de epidemiologi ca instrument de lucru pe teren, înglobând boli în care apar ca semne comune: *wheezing* diurn sau nocturn, dispnee de efort, sindrom obstructiv, cu reducerea VEMS sub 60%. Noțiunea s-a impus fiindcă: există forme de graniță între bronșita cronică, emfizem și astm, în care este foarte greu să se diferențieze boala și cauza; nu există o unitate în definirea bronșitei și a emfizemului — definiția bronșitei fiind o definiție clinică, iar a emfizemului, anatomică; bronșita cronică este de obicei complicată cu emfizemul obstructiv (ambele boli coexistă și este greu să se separe). Din aceste motive O.M.S. consideră că există o singură boală cu semnele arătate mai sus, dar că în cadrul ei se individualizează un tip predominant *bronșitic* (tuse, expectorație) și un altul predominant *emfizematos* (dispnee). Cu toate că este o noțiune mai largă, BPCO nu include însă în sfera ei bronșita cronică a bronhiilor mari (simplă) sau bronșita purulentă, iar din emfizem este exclus emfizemul paraseptal, lobar, bulele de

emfizem etc., în aceste forme lipsind sindromul obstructiv. Din aceste motive, utilizând termenul de BPCO pentru bronhobronșiolita cronică obstructivă cu emfizem, vom expune bronșita separat și emfizemul separat.

BRONȘITA CRONICĂ

Este o boală caracterizată clinic prin tuse și/sau expectorație intermitentă sau permanentă, determinată de hipersecreția mucoasei bronșice, având ca substrat anatomopatologic o inflamație cronică nespecifică a peretelui bronșic și alterarea structurii mucosecretante și evoluind de obicei spre o afectare progresivă a bronhiolilor și a țesutului pulmonar (emfizem). Definiția trebuie completată cu următoarele precizări: caracterul cronic al semnelor (tuse, expectorație) trebuie constatat cel puțin timp de *trei luni, doi ani consecutiv*; simptomele nu trebuie să fie determinate de o boală bronhopulmonară, cardiacă, renală, neoplazică sau psihonevrotică.

Incidența bronșitei cronice este variabilă în funcție de condițiile de macro- și microclimat, ajungând la niveluri ridicate în unele țări, cum este

Anglia, unde este considerată boală națională. Incidența ei a crescut mult în ultimul timp din cauza industrializării și a poluării atmosferei. În Europa 20—30% din bărbați suferă de bronșite. La noi în țară s-a constatat o morbiditate generală de 0,5—0,7%, cu preponderență în mediul urban; 10—11% din bărbații adulți fac bronșite. În ceea ce privește mortalitatea, aceasta variază; a patra cauză (Anglia) și un loc mai îndepărtat în alte regiuni, în funcție de poluare și climă.

Etiologie. Cauzele care duc la apariția bronșitei cronice pot fi grupate în două grupe mari (vezi tabelul R. II): cauze endogene și cauze exogene.

Tabelul R.II

I. Cauze endogene

A. Locale

Modificări anatomice

Vegetații adenoide
Hipertrofii amigdalene
Deviații de sept
Sechele postinfecții pulmonare etc.

B. Generale

Mucoviscidoza

Alterarea mecanismelor de epurare bronșică (tip secreție, fermenți bronșici)

Particularități constituționale

Deficit de α_1 -antitripsină; carențe imunitare serice și în spută (S Ig A)
Sensibilitate la frig

Alergie de tip atopic

II. Cauze exogene

Neprofesională (fum de tutun, poluarea atmosferică, condiții meteorologice)

A. Irritația bronșică

Profesională

Produse animale
Produse vegetale
Produse minerale
Gaze

B. Infecția

Neprofesională (virotică, bacteriană)

Profesională (micoze, parazitoze, viroze etc.)

C. Alergia

Exoalergene

Endoalergene

Factorii etiologici endogeni. Această grupă de cauze etiologice poate fi schematizată în două subgrupe: *factori locali* și *factori generali*.

Factorii locali sînt reprezentați, în special, de leziunile anatomice sau infecțiile supurative ale căilor aeriene superioare. De asemenea, cu toate că în definiție am menționat că bronșita cronică nu este o boală de însoțire a diverselor pneumopatii, unele dintre ele (sechele pulmonare tuberculoase, pahipleurite, compresii ganglionare, bronșiectazii pulmonare, scleroza pulmonară etc.), prin leziunile trofice ale mucoasei bronșice, pot deveni factori predispozanți locali pentru apariția bronșitei cronice.

Foarte frecvent sînt întîlnite infecțiile cronice grefate pe hipertrofii amigdalene, vegetații adenoidiene, deviații de sept etc.

Factori generali. *Elementul constituțional* particular are un rol evident în crearea condițiilor favorabile apariției bronșitei cronice. În ultimul timp, importanța mucoviscidozei în geneza bolii apare din ce în ce mai evidentă. Tulburarea viscozității mucusului bronșic și modificarea funcției epurative ciliare îngreuiază eliminarea lui și determină condiții favorabile apariției infecției la nivelul bronhiilor. Deficitul de α_1 -antitripsină și de γ -globuline al singelui favorizează de asemenea bronșita cronică.

Terenul alergic (atopic) cu hipersensibilitate alergică constituțională de tip reaginic (tip I) poate favoriza apariția bronșitei cronice.

De asemenea, o *constituție particulară* bronșică, cu reducerea puterii de autoapărare și autoepurare (tipul de secreție bronșică, vibrația cililor, fermenții bronșici, lizozimul, scăderea IgA serice și altele), constituie de asemenea un factor favorizant al apariției bolii.

Sensibilitatea la frig a bronșiticilor, care poate determina o eliberare de histamină independentă de o reacție

antigen-anticorp, cu consecințele cunoscutе, creează condiții pentru apariția unui element inflamator, putînd fi, de asemenea, o cauză etiologică predispozantă.

Factorii exogeni se pot împărți în trei grupe mari: 1) *iritațiile bronșice*, 2) *infecțiile bronșice* și 3) *alergia bronșică*.

1. *Iritațiile bronșice* includ *iritațiile neprofesionale* și *profesionale*.

Fumul de tutun este unul dintre agenții iritanți cei mai nocivi pentru bronhii și provoacă frecvent, prin inhalare prelungită, *bronșita cronică tabagică*, a cărei evoluție este agravată pe parcurs și de acțiunea altor factori supraadăugați (infecțioși, alergici). Riscul de a face o bronșită cronică cu evoluție gravă este la fumători de 6 ori mai mare decît la nefumători. Un rol favorizant important îl joacă și clima, impuritățile aerului și anotimpul. Incidența bronșitei este mai mare în orașele cu industrii mari și în general în mediul urban.

În afară de fumat, un rol important îl are *atmosfera poluată* prin producții industriale sau toxici, mai ales atunci cînd conține un procent mare de SO_2 . În ultimul timp, din cauza mării industrializări, care determină o poluare din ce în ce mai intensă, rolul acestui factor devine tot mai important. Atunci cînd aerul poluat se combină cu o climă mai umedă și rece sau în cursul anotimpurilor cu umezeală crescută și temperatură scăzută, efectul devine și mai nociv, iar importanța lui etiologică crește.

Iritanții profesionali (se înmulțesc paralel cu creșterea industrializării unei țări), inhalați sub formă de fum, praf, vapori, au acțiune patogenă asupra mucoasei bronșice. Legați fiind de locul de muncă, constituie noxe profesionale și astăzi se poate vorbi de o *bronșită cronică profesională*. Dintre produsele inhalate menționăm pe cele mai nocive: cărbunele, pulberi ani-

male (peri, lînă), vegetale (bumbac, cîneapă, lemn) și minerale (ciment, siliciu, vată de sticlă), pulberi de metale (crom, aramă, fier, platină), diverși acizi, amoniacul, clorul, sulful etc. Acțiunii iritative a substanțelor inhalate i se mai adaugă frecvent o suprainfecție bacteriană și, uneori, o componentă alergică.

2. *Infecțiile bronșice* pot fi *primitive* și determină apariția hipersecreției, sau *secundare*, induse de iritanți atmosferici și modificări locale.

Agenții patogeni infecțioși sînt în general aceiași ca în bronșitele acute: *Haemophilus influenzae*, pneumococul și mai rar *Klebsiella pneumoniae*, stafilococul auriu. Patogenitatea lui *Haemophilus influenzae* este susținută și de constatarea în serul unor bolnavi cu bronșită cronică de anticorpi pentru acest germen. Unele virusuri (al influenței, în special) lezează epiteliul bronșic și, alterînd mecanismele de apărare ale tractului respirator, prepară calea pentru o invazie bacteriană. Unele adenovirusuri și virusul sincițial respirator au fost implicate în inițierea unor exacerbări din cursul unor bronșite cronice. Este probabil că unele virusuri, mai ales cele din grupul influenței, pot fi singure răspunzătoare de primele manifestări ale bolii.

Printre infecțiile profesionale se citează diverse micoze și parazitoze (amibiaza, anchilostomiaza, leptospiroza), melitocociile și chiar tuberculoza (forma bovină) și unele infecții virotice, urmate de leziuni cronice (ornitoza, psittacoza).

3. *Intervenția unor factori alergici* în producerea bronșitei cronice este mult discutată și poate fi luată în considerare în special pentru bronșitele astmatiforme și cele spastice. Prezența lor este susținută de antecedentele familiale și personale alergice, de testele cutanate de sensibilizare, de eozinofilia sanguină și a expectorației,

de testele farmacologice și de provocare.

Dezvoltarea unei bronșite cronice este favorizată și de diverse afecțiuni toracopulmonare preexistente ca: deformările toracice congenitale sau dobândite, cifoscolioza, rahitismul, sechelele paraliziei infantile care alterează mișcările respiratorii normale, tuberculoza pulmonară, sarcoidoza, astmul.

Patogenie. Sub acțiunea factorilor iritanți sau a agenților bacterieni pătrunși în epiteliu pe poarta deschisă de virusuri, coroborată și cu cea a diversilor factori favorizanți amintiți, mucoasa bronșică răspunde printr-o hipersecreție mucoasă. Datorită efectului favorizant pe care-l posedă mucusul asupra înmulțirii bacteriilor, crește susceptibilitatea la infecție, luând naștere astfel un cerc vicios (iritație → hipersecreție → infecție → mai multă hipersecreție). Treptat, se produce inflamația bronșică și se constituie leziunile descrise. După cum sediul principal al inflamației este traheobronșic sau bronșiolar, va predomina hipersecreția sau obstrucția respiratorie sau ambele. Obstrucția bronșiolară incompletă conduce cu timpul la emfizem și la dilatări bronșice, iar obstrucția completă la atelectazie. Infecțiile ulterioare vor provoca bronșiolite, bronhopneumonii, abcese și fibroză obliterantă. Istoria apariției și evoluției bronșitei cronice este dominată deci de 3 componente patogenice principale: hipersecreția bronșică, infecția bronșică și obstrucția căilor respiratorii.

Bronșita cronică simplă, în stadiul inițial, se manifestă prin expectorație mucoasă. Infecția ulterioară se traduce prin spută purulentă, care poate apărea în episoade recurente sau poate fi persistentă.

Trebuie subliniat că inflamația cronică a bronhiilor mari și mijlocii este lipsită de componenta obstructivă ventilatorie. Acest tip de bronșită cronică

se produce mai mult sub acțiunea pulberilor sau a unor gaze nocive, componenta infecțioasă fiind aici pe plan secundar.

Fiziopatologie. Modificările fiziopatologice din bronșita cronică sînt diferite în funcție de localizarea procesului morbid (bronșita cronică a bronhiilor mari și bronșita cronică a bronhiilor mici — bronhobronșiolita cronică).

În faza de bronșită cronică a bronhiilor mari, tulburările funcționale sînt aproape inexistente. Ele apar doar în perioada de acutizare, cînd sînt prinse și bronhiile mici (tranzitoriu), sau în momentul în care se instalează leziuni la nivelul bronhiilor mici.

Modificarea principală este obstrucția conductelor aeriene, determinată de: hipersecreție, edem, spasm, distorsionarea conductelor periferice prin distrugerea parenchimului, hipotonia peretelui posterior al conductelor mari (ultimele două cauze se întîlnesc în procese prelungite).

În fazele inițiale ale bronhobronșiolitei există teritorii bronșice cu bronhii parțial obstruate și teritorii cu bronhii indemne (procesul nu este încă difuz). Apare o tulburare de distribuție (manifestată prin normo- sau hipoxie, însoțită de normo- sau hipocapnie), explicată prin ventilarea inegală a alveolelor. Cu timpul, obstrucția bronșică parțială (localizată) devine difuză, ceea ce determină o hipoventilație alveolară, care conduce implicit la hipoxie, inițial cu normocapnie și ulterior cu hipercapnie. Deci, prima tulburare în bronșita cronică este una de distribuție, cu repercusiuni asupra raportului ventilație/perfuzie (V/P), iar tulburarea principală, în momentul în care procesul a devenit difuz, este hipoventilația alveolară cu hipoxie. Ca urmare a hipoventilației alveolare apare compensator, prin mărirea frecvenței respiratorii, o hiperventilație globală, care determină creșterea travaliului muscular, care poate depăși uneori de 3 pînă la 10 ori

normalul. Sporirea travaliului muscular este necesară, din cauza inegalității ventilației — pentru învingerea rezistenței opuse fluxului aerian de bronhiile și bronhiiolele stenozate — și producerii fenomenului de tulburență a aerului. Creșterea travaliului muscular mărește costul ventilației și, deși hiperventilația crește la 40—50 l/min, devine ineficientă (costul este mai mare decât folosul). Consecința hiperventilației globale constă, paradoxal, în accentuarea hipoxiei și, clinic, a dispneei.

Hipoxia — tulburare centrală determinată de obstrucția bronșică difuză — determină un reflex alveolocapilar de vasoconstricție, care duce la hipertensiunea pulmonară funcțională reversibilă (oxigenoterapia înlătură hipertensiunea).

Concomitent însă cu apariția primelor tulburări de distribuție (unele căi aeriene sînt îngustate), aerul este îndreptat, pe căile aeriene libere, spre alveolele corespunzătoare, pe care le destinde mult, comprimînd alveolele din jur. Cu timpul, odată cu generalizarea obstrucției, aerul pătrunde prin bronhiiolele stenozate, care-și măresc calibrul în timpul inspirației, însă iese cu greutate (crește mult rezistența la flux) în timpul expirației (cînd bronhiiolele se îngustează și fiziologic). Se produce în felul acesta o retenție intrapulmonară de aer, cu hiperinflație alveolară, care, cu timpul, determină rupturi ale septurilor alveolare, cu apariția emfizemului. Rupturile alveolare și apariția emfizemului determină o reducere a patului vascular, care accentuează hipertensiunea în mica circulație. De data aceasta, hipertensiunea este fixă, anatomică. Hipertensiunea pulmonară anatomică conduce, cu timpul, la forțarea ventriculului drept și la instalarea cordului pulmonar cronic.

În afară de tulburările de mai sus, reducerea patului vascular obligă ca aceeași cantitate de sînge să treacă prin mai puține vase. Aceasta nu se

poate produce decât dacă viteza de circulație a sîngelui crește, ceea ce determină o diminuare a timpului în care oxigenul vine în contact cu sîngele, cu apariția tulburărilor de difuziune prin scurtarea timpului de contact, ceea ce accentuează hipoxia.

Anatomie patologică. Durata lungă, episoadele repetate de acutizare infecțioasă și extinderea în suprafață și profunzime a procesului inflamator explică întinderea și diversitatea leziunilor, precum și lipsa de acord a cercetătorilor cu privire la specificitatea sau nespecificitatea acestora. Modificarea fundamentală, prezentă încă din stadiul inițial, este hipertrofia glandelor mucoase bronșice; ea nu este asociată obligatoriu cu infecția, chiar în cazurile avansate.

Epiteliul ciliat bronșic este alterat, prezintă descuamări și ulceratii și poate fi înlocuit cu epiteliul de tip pavimentos sau pluristratificat sau poate suferi chiar o metaplazie malpighiană. Corionul este edemațiat cu infiltrații celulare, uneori constatîndu-se hiperplazie limfoidă și scleroză progresivă. Extinderea în profunzime provoacă necroze parietale, cu înlocuirea fibroasă a mușchilor, a fibrelor elastice, și a cartilajelor, care transformă peretele bronșic într-un tub rigid. Drenajul limfatic este și el în aceste cazuri îngreuiat sau împiedicat. Adesea se observă și districții de artere mici și capilare, datorite unei endotelite obliterante.

În cazurile avansate invazia infecțioasă bronșioară provoacă bronșiolite purulente, constricții bronșiolare cu dilatații în amonte, focare bronhopneumonice sau microabcese. La 50% din cazuri se constată emfizem, care interesează mai ales țesutul central al lobului pulmonar (emfizem centrolobular).

Simptomatologie. Debutul bolii este de obicei insidios; există însă și forme la care acesta poate fi bine precizat în timp, cum ar fi, spre exemplu, după

inhalarea accidentală a unor substanțe iritante sau după abcese pulmonare. Trepiedul simptomatic al bolii este constituit din tuse, expectorație și dispnee, cu oscilații importante sezoniere și cu tendința la agravare în cursul epidemiilor de infecții respiratorii. De cele mai multe ori tabloul clinic se constituie progresiv în cursul unei evoluții de ani, rareori apărind dintr-o dată în complexitatea sa.

În stadiile inițiale simptomele sînt reprezentate de tuse și expectorație și bolnavul își păstrează nealterată capacitatea sa funcțională (bronșită cronică simplă).

Tusea este provocată de excitații ce pleacă de la nivelul epiteliului alterat, unul din excitanții obișnuiți fiind însăși secrețiile bronșice. În perioada inițială este mai intensă dimineața, la scularea din somn („tusea fumătorilor“).

Expectorația, semn constant și important al bolii, poate prezenta variații calitative și cantitative. Cel mai frecvent mucopurulentă, ea poate fi uneori mai mult mucoasă (bronșită mucoasă), purulentă (bronșită purulentă) sau fetidă, datorită prezenței în bronhiile inflamate a unor agenți patogeni anaerobi (bronșite putride). Cantitatea expectorației este și ea variabilă și poate deveni uneori abundentă (bronhoree). Prezența unei cantități mari de spută impune investigații clinice și de laborator (bronhografie), pentru a elimina sau confirma existența unei bronșiectazii.

Dispneea apare uneori la distanță de ani față de debutul bolii, este la început manifestă după efort, iar mai târziu este prezentă și în repaus. Ea este expresia obstrucției inflamatorii bronșiolare, care scoate din funcție teritoriile alveolare tributare. Uneori, se adaugă și o componentă bronșiolospastică cu accese astmatiforme.

La examenul aparatului respirator, principalele semne sînt obținute prin auscultație. Ele sînt reprezentate de

raluri bronșice uscate (ronflante și sibilante) sau umede, buloase (subcrepitante) de diverse mărimi. Tipul de raluri întîlnit este în funcție de consistența secrețiilor bronșice (sibilante și ronflante, cînd mucusul este mai viscos, și subcrepitante, cînd secrețiile sînt mai fluide). Inspecția și percuția toracelui nu dau informații deosebite în fazele inițiale, cînd lipsește emfizemul. În fazele mai tardive, cînd se instalează adesea un emfizem de tip obstructiv, apar și semnele acestuia (hipersonoritate percutorie, hiperluminozitate pulmonară și coborîrea diafragmului constatate la examenul radiologic și modificări funcționale respiratorii).

Starea generală este în fazele inițiale ale bolii puțin modificată. În episoadele de acutizare și în infecțiile supraadăugate apar ascensiuni termice, leucocitoză cu polinucleoză, accelerarea V.S.H. În fazele mai înaintate, infecția și resorbția cronică de toxine pot constitui cauza diferitelor tulburări: inapetență, tulburări dispeptice, constipație, cefalee, insomnie.

Examenul citologic și bacteriologic ale expectorației aduc informații utile pentru diagnostic și îndeosebi pentru tratamentul antibacterian. Examenul practicat în aspiratul bronșic obținut prin bronhoscopie oferă date mai exacte cu privire la flora bronșică.

Examenul radiologic pune în evidență adesea o accentuare a desenului bronhovascular, care traduce o reacție peribronșică și permite confirmarea existenței unui emfizem, complicație frecventă a bronșitei cronice.

Examenul bronhografic cu lipiodol poate evidenția diverse modificări: terminații saculare ale unor bronhiole, consecutive unor abcese care au alterat peretele bronșic, terminații rectilinii lipsite de ramificații ale unor bronhiole obliterate, pierderea paralelismului pereților bronșici. Bronhografia este

inhalarea accidentală a unor substanțe iritante sau după abcese pulmonare. Trepiedul simptomatic al bolii este constituit din tuse, expectorație și dispnee, cu oscilații importante sezoniere și cu tendința la agravare în cursul epidemiilor de infecții respiratorii. De cele mai multe ori tabloul clinic se constituie progresiv în cursul unei evoluții de ani, rareori apărând dintr-o dată în complexitatea sa.

În stadiile inițiale simptomele sînt reprezentate de tuse și expectorație și bolnavul își păstrează nealterată capacitatea sa funcțională (bronșită cronică simplă).

Tusea este provocată de excitații ce pleacă de la nivelul epiteliului alterat, unul din excitanții obișnuiți fiind însăși secrețiile bronșice. În perioada inițială este mai intensă dimineața, la scularea din somn („tusea fumătorilor“).

Expectorația, semn constant și important al bolii, poate prezenta variații calitative și cantitative. Cel mai frecvent mucopurulentă, ea poate fi uneori mai mult mucoasă (bronșită mucoasă), purulentă (bronșită purulentă) sau fetidă, datorită prezenței în bronhiile inflamate a unor agenți patogeni anaerobi (bronșite putride). Cantitatea expectorației este și ea variabilă și poate deveni uneori abundentă (bronhoree). Prezența unei cantități mari de spută impune investigații clinice și de laborator (bronhografie), pentru a elimina sau confirma existența unei bronșiectazii.

Dispneea apare uneori la distanță de ani față de debutul bolii, este la început manifestă după efort, iar mai târziu este prezentă și în repaus. Ea este expresia obstrucției inflamatorii bronșiolare, care scoate din funcție teritoriile alveolare tributare. Uneori, se adaugă și o componentă bronșiolospastică cu accese astmatiforme.

La examenul aparatului respirator, principalele semne sînt obținute prin auscultație. Ele sînt reprezentate de

raluri bronșice uscate (ronflante și sibilante) sau umede, buloase (subcrepitante) de diverse mărimi. Tipul de raluri întîlnit este în funcție de consistența secrețiilor bronșice (sibilante și ronflante, cînd mucusul este mai viscos, și subcrepitante, cînd secrețiile sînt mai fluide). Inspecția și percuția toracelui nu dau informații deosebite în fazele inițiale, cînd lipsește emfizemul. În fazele mai tardive, cînd se instalează adesea un emfizem de tip obstructiv, apar și semnele acestuia (hipersonoritate percutorie, hiperluminozitate pulmonară și coborîrea diafragmului constatate la examenul radiologic și modificări funcționale respiratorii).

Starea generală este în fazele inițiale ale bolii puțin modificată. În episoadele de acutizare și în infecțiile supraadăugate apar ascensiuni termice, leucocitoză cu polinucleoză, accelerarea V.S.H. În fazele mai înaintate, infecția și resorbția cronică de toxine pot constitui cauza diferitelor tulburări: inapetență, tulburări dispeptice, constipație, cefalee, insomnie.

Examenul citologic și bacteriologic ale expectorației aduc informații utile pentru diagnostic și îndeosebi pentru tratamentul antibacterian. Examenul practicat în aspiratul bronșic obținut prin bronhoscopie oferă date mai exacte cu privire la flora bronșică.

Examenul radiologic pune în evidență adesea o accentuare a desenului bronhovascular, care traduce o reacție peribronșică și permite confirmarea existenței unui emfizem, complicație frecventă a bronșitei cronice.

Examenul bronhografic cu lipiodol poate evidenția diverse modificări: terminații saculare ale unor bronhiole, consecutive unor abcese care au alterat peretele bronșic, terminații rectilinii lipsite de ramificații ale unor bronhiole obliterate, pierderea paralelismului pereților bronșici. Bronhografia este

utilă pentru diferențierea unei bronhoree bronșitice de una bronșiectazică.

În fine, *examenul bronhoscopic* permite observarea directă a leziunilor bronșice și diferențierea unei bronșite cronice segmentare primitive de una secundară, de însoțire a unei alte afecțiuni bronșice (neoplasm, tuberculoză).

Explorarea funcțională respiratorie arată că în bronșitele cronice ale bronhiilor mari ventilația alveolară se menține de obicei normală. Tulburări ale funcției ventilatorii apar în circa 30% din bronșitele cronice complicate cu enfizem pulmonar. Disfuncția ventilatorie este de tip obstructiv (cu modificări reduse ale capacității vitale și modificări importante ale VEMS) și devine mai gravă la bolnavii în vârstă și în special la bărbați. Volumul rezidual (VR) este crescut, ca și capacitatea pulmonară totală (CPT). Cel mai des întâlnită este tulburarea timpului de amestec (tulburarea de distribuție). În momentul apariției hipoventilației alveolare se constată scăderea saturației hemoglobinei cu O_2 (sub 92%) și creșterea $PaCO_2$ (peste 48 mmHg).

Forme clinice. În funcție de aspectul expectorației se descriu bronșite mucoase, purulente, putride, pseudomembranoase, pituitoase (cu secreție abundentă, fluidă și nepurulentă).

În raport cu localizarea procesului inflamator, pe lângă forma difuză, comună, se poate întâlni uneori o *bronșită cronică circumscrisă*, segmentară.

Evoluție. Bronșita cronică are o evoluție îndelungată, intermitentă, cu episoade de activare, în legătură de obicei cu exacerbări sau acutizări ale procesului bazal, mai frecvente în anotimpul rece și adesea corelate cu infecții ale căilor aeriene superioare. Bronșita cronică duce, într-un timp variabil, la insuficiență respiratorie, datorită atât scăderii elasticității și mobilității pulmonare (prin scleroză peribronșică și interstițială și enfizem pulmonar), cât

și reducerii permeabilității bronșiolare (prin modificări anatomice ale peretelui, prezența exsudatului și bronșiolo-spasm).

Procesul bronșitic interesează, de obicei, mai întâi bronhiile mari, pe parcursul evoluției extinzându-se la bronhiile mijlocii, mici și la bronhiole.

S-a descris și o evoluție stadială a bolii (Fletcher), care nu poate fi însă aplicată la toți bolnavii:

Stadiul I de bronșită cronică simplă este caracterizat prin tuse cu expectorație mucoasă; tipul cel mai frecvent al acestui stadiu este bronșita cronică tabagică, iar substratul morfopatologic ar fi reprezentat de hipertrofia predominantă a glandelor secretoare de mucus.

Stadiul II este acela al bronșitei cronice cu infecție recurentă sau persistentă. În forma recurentă expectorația mucoasă devine intermitent mucopurulentă sau purulentă, îndeosebi în timpul iernii, în legătură cu „răceli” sau cataruri ale căilor aeriene superioare care precedă episodul purulent. În cursul acestor perioade se pot cultiva din spută *Haemophilus influenzae* sau *Streptococcus pneumoniae*. În unele cazuri, în absența unui tratament, sputa se menține permanent purulentă; în acestea un examen bronhografic poate descoperi adesea dilatații bronșice.

Stadiul III este cel de bronșită cronică cu obstrucția căilor aeriene, care are ca rezultat tulburarea ventilației alveolare și ca expresie clinică dispneea. În această perioadă se pot asocia mai frecvent accese astmatiforme și apare enfizemul, deși acestea pot complica orice stadiu evolutiv al bronșitei cronice.

În cazurile asociate cu accese astmatiforme, obstrucția bronșiolară este ameliorată prin medicația bronhodilatatoare.

În cursul evoluției bolii pot apărea diverse complicații:

- bronșiectazii consecutive alterării, de către procesul bronșitic, a arhitecturii peretelui bronșic;

- pneumopatii infecțioase acute pneumonice sau bronhopneumonice, prin trecerea procesului infecțios din pereții bronhiolilor în alveole, favorizate și de condițiile de hipoventilație alveolară dependente de obstrucția bronșiolară.

Extinderea repetată a infecțiilor de plămân provoacă modificări ce tulbură circulația colaterală, avînd ca rezultat apariția numeroaselor zone atelectazice mici.

Extinderea infecției cronice în grosimea peretelui bronșic provoacă o fibroză a țesuturilor peribronșic și interstițial, putînd conduce la constituirea sclerozării pulmonare.

În stările postoperatorii și la bolnavii debilitați secrețiile infectate nu mai pot fi eliminate, stagnează și pot produce pneumopatii nesupurate sau supurate.

Intervenția bronșitei cronice în patogeneza cancerului bronșic, suspectată de unii autori, nu trebuie exclusă.

Complicația cea mai frecventă și deosebit de importantă este emfizemul pulmonar — consecință a obstrucției bronșiolare. Constituindu-se în timp, el este și cel care contribuie în mare măsură la apariția insuficienței respiratorii și, în final, la constituirea cordului pulmonar cronic.

Cordul pulmonar cronic este cea mai gravă complicație a bronșitei cronice severe, însoțită de emfizem pulmonar obstructiv.

Prognosticul este în general bun în bronșita cronică simplă, dar sever în cea evoluată, în care au apărut fenomene obstructive. Elemente de gravitate a prognosticului sînt: intensitatea dispneei, prezența unui sindrom funcțional (spirografic) de tip obstructiv, o hipoxie importantă.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe frecvența semnelor mai importante: tuse, expectorație, sindrom auscultatoriu, evoluție cronică, tulburări de ventilație de tip obstructiv. Cum unele dintre aceste semne sînt prezente și în alte afecțiuni bronhopulmonare, confirmarea diagnosticului de bronșită cronică nu va fi făcută decît după eliminarea acestora.

Diagnosticul diferențial va fi făcut cu:

- bronșiectazia (expectorație mai abundentă și stratificată, sindromul stetacustic adeseori absent — iar cînd există, este mai localizat, — bronhografia cu lipiodol caracteristică); uneori, ambele afecțiuni pot coexista;

- cancerul bronșic poate apărea pe un fond de bronșită cronică (mai ales tabagică), dar poate și provoca, prin proliferarea sa intrabronșică, un sindrom de stenoză bronșică și un aspect de bronșită segmentară (secundară). Examenul citologic al expectorației, examenul radiologic și, mai ales, bronhoscopia permit precizarea diagnosticului;

- corpii străini intrabronșici pot da un sindrom asemănător de stenoză bronșică cu cel întîlnit în bronșita segmentară suprastenozică;

- tuberculoza pulmonară fibroasă sau ulcerocazeoasă; antecedentele (hemoptizii), examenul radiologic și al sputei (prezența bacililor Koch) precizează diagnosticul;

- tuberculoza bronșică autonomă, fără leziuni pulmonare, cu simptomatologie bronșitică banală, dar la care în expectorație se găsesc bacili Koch. Imaginea radiologică pulmonară este normală, dar examenul bronhoscopic descoperă leziuni ulcerate sau vegetante pe bronhiile primitive sau pe primele lor diviziuni;

- astmul bronșic intricat cu bronșită cronică sau emfizem. Anamneza cu accesele de dispnee caracteristice la începutul bolii, existența unor com-

ponente alergice, evoluția cu apariția ulterioară a simptomatologiei bronșitice permit stabilirea diagnosticului corect;

— în cazul existenței unei expectorații dense, viscoase, se va discuta posibilitatea unei mucoviscidoze.

Diagnosticul va fi completat cu căutarea și descoperirea unor eventuali factori de întreținere cum sînt: infecțiile sinusurilor paranazale, polipii nazali, amigdalitele cronice, factorii profesionali, factorii alergici etc.

Tratamentul curativ și profilactic al bronșitei cronice va avea în vedere condițiile etiologice ale bolii (care vor fi urmărite, în special, în instituirea tratamentului profilactic), aspectul fiziopatologic (criteriu pe care vom organiza schema tratamentului curativ), formele particulare, precum și potențialul evolutiv al bolii.

Prima preocupare este de a *preveni instalarea bronșitei cronice*, iar dacă aceasta s-a instalat, *de a preveni evoluția ei spre faza finală* — insuficiența respiratorie și cordul pulmonar decompensat. De aceea, tratamentul profilactic va avea două obiective: profilaxia îmbolnăvirii și profilaxia recidelor. El se realizează prin corectarea sau îndepărtarea factorilor etiologici endogeni și exogeni (determinanți sau favorizanți) descriși și prin respectarea regulilor de igienă a microclimatului.

Tratamentul curativ va acționa asupra cauzelor (iritații, infecții) și asupra modificărilor fiziopatologice.

Principalele mijloace terapeutice sînt următoarele:

— suprimarea și evitarea contactului cu toți agenții etiologici exogeni: pulberi, fum, frig, variații bruște de temperatură. Fumatul va fi interzis. În bronșitele cronice profesionale măsurile se adresează atît locului de muncă (îmbunătățirea condițiilor igiene), cît și bolnavului, în unele cazuri fiind necesară chiar schimbarea profesiei. Factorii de întreținere vor fi

tratați medical sau chirurgical (vegetații, sinuzite, amigdalite).

Infecția bronșică va fi tratată cu antibiotice. Ele vor fi utilizate în două moduri diferite: tratament cu doze mari, de scurtă durată, în perioadele de acutizare sau suprainfecție; tratament periodic discontinuu, de minimum 5—10 zile pe lună, în perioada anotimpului rece. În acest caz se pot utiliza două sau mai multe antibiotice alternativ.

Alegerea antibioticului se face pe baza experienței anterioare (dacă a avut efect la o aplicare anterioară), a antibiogrammei după aspirație (rol orientativ) sau pe baza spectrului antibioticului. În cazurile noi este recomandată Ampicilina 500 mg $\times$ 4/zi sau tetraciclinele în aceeași doză. Doxacilina (Vibramycin) 100 mg $\times$ 2/zi sau Metaciclina (Rondomicina) 300 mg $\times$ 2 sau $\times$ 3/zi au dat rezultate bune. De asemenea, se pot utiliza Carbenicilina, Eritromicina sau Cefalotina. Clo-ramfenicolul, din cauza efectelor mielo toxice, este de evitat. În unele cazuri poate fi utilă și Penicilina (în acutizări) 3—4 milioane u./zi. Sînt utile și sulfamidele: Sulfametin (sulfamidă cu eliminare lentă) 2 tablete/zi sau Cotrimoxazol (Septrin, Bactrin) 2 tablete/zi. În cazurile în care episoadele infecțioase se repetă prea des și sînt rezistente la tratament, se va încerca un tratament cu autovaccin preparat din germenii proveniți din expectorație.

Tratamentul fiziopatologic urmărește:

1. dezobstrucția căilor aeriene;
2. ameliorarea schimbului gazos și restabilirea homeostaziei sanguine.

Pentru atingerea primului obiectiv se utilizează:

- a) antiinfecțioase (antibiotice, sulfamide) — indicate anterior;
- b) mucolitice (N-acetileisteină, Bisolvon, enzime), în scopul înlesnirii expectorației;

c) fluidifiante și expectorante (ioduri, tiocol, poțiuni expectorante);

d) bronhodilatatoare (Miofilin, Izoprenalina, Salbutamol) pentru combaterea episoadelor bronhospastice.

Al doilea obiectiv se obține prin:

a) oxigenoterapie (în vederea înlăturării hipoxiei);

b) stimulente ale centrului respirator (în caz de hipercapnie mare);

c) corective ale hipercapniei și acidozei (Ederon, THAM).

Înlesnirea eliminării expectorației se poate realiza cu infuzii expectorante, N-acetilcisteină (aerosoli 20%, 2—4 ședințe/zi), Bisolvon N—(4—6 tablete/zi) sau aerosoli și, mai ales, printr-o hidratare suficientă. Se mai pot utiliza enzime proteolitice (Tripsină, α -Chimotripsină), însă acestea prezintă riscul alergării.

Episoadele bronhospastice, accesele astmatiforme vor fi tratate cu bronhodilatatoare spasmolitice (Miofilin 0,10 g $\times$ 3/zi sau Miofilin 1—2 fiole i.v./zi) sau simpaticomimetice (Bronhodilatin, Aludrin 0,10 g $\times$ 3/zi, Salbutamol). Utilizarea repetată a simpaticomimeticelelor poate provoca tulburări (tahicardii, hipertensiune arterială).

Tusea productivă nu va fi combătută cu sedative ale tusei, decât în cazul când este chinuitoare și nu lasă bolnavul să se odihnească.

Existența unor factori alergici va fi tratată în mod adecvat (eliminare, hiposensibilizare, antihistaminice de tip Nilfan, Romergan).

În cazurile grave de bronșită cronică cu obstrucție respiratorie parțial reversibilă se pot obține ameliorări în urma unui tratament cu hormoni corticoizi (Prednison, Supercortizol, Superprednol), aplicat și urmărit cu atenție, mai ales la bătrâni (din cauza complicațiilor posibile). Preparatele opiacee sînt contraindicate la bolnavii cu bronșită cronică, datorită efectului lor bronhoplegic.

Reeducarea funcțională respiratorie, exercițiile respiratorii, fiind deosebit de utile pentru prevenirea și tratarea obstrucției bronhiilor mici, vor fi recomandate în fiecare caz.

EMFIZEMUL PULMONAR

Emfizemul pulmonar este o stare patologică ireversibilă, caracterizată anatomic prin creșterea peste normal a dimensiunilor spațiilor aeriene situate distal față de bronhiolele terminale, prin dilatația sau distrugerea pereților alveolari, pierderea elasticității pulmonare iar funcțional, prin creșterea volumului rezidual pulmonar.

Această definiție exclude din cadrul emfizemului simplele dilatări — denumite și hiperinflații alveolare sau hiperdistensii pulmonare, adesea reversibile, — care au caracter acut în accesul de astm sau în moartea prin înecare ori asfixie și caracter cronic în cursul unor stenoze cu ventil ale bronhiilor mari, sau în distensiile compensatoare care se constituie după lobectomii.

Trebuie reținută topografia leziunilor, care sînt situate distal față de bronhiola terminală intralobulară și interesează deci elementele lobului primar: bronhiolele respiratorii, canalele alveolare și alveolele.

Clasificare. În raport cu prezența sau absența unui element obstructiv bronșic predominant, se disting:

1. *Emfizemul obstructiv*: a) difuz: emfizemul hipertrofic — este cel mai important și mai frecvent întâlnit și constituie emfizemul-boală; el are două subdiviziuni: emfizemul idiopatic, primar și emfizemul care însoțește diverse boli pulmonare, bronșite cronice, scleroze pulmonare, astmul etc.

b) circumscris: emfizemul bulos.

2. *Emfizemul neobstructiv*:

a) emfizemul compensator sau vicariant;

b) emfizemul senil, de involuție, scleroatrofic;

c) emfizemul existent în deformările toracice.

EMFIZEMUL HIPERTROFIC DIFUZ

Este caracterizat printr-o dilatare difuză și progresivă a elementelor lobulului pulmonar, care duce la insuficiență ventilatorie, respiratorie și, în final, cardiopulmonară și metabolică.

Etiologie. Factorii etiologici mai importanți sînt următorii:

— vîrsta: emfizemul apare mai frecvent după 50 de ani, deși există cazuri, mai rar, observate la tineri;

— constituția: factorii constituționali ar fi reprezentați de o deficiență a țesutului conjunctivo-elastic, pulmonară sau generală, în care caz se pot găsi și alte manifestări ale acestei deficiențe calitative (hernii, varice, hemoroizi etc.);

— diverse leziuni bronhoalveolare, de cauză trofică (arteriosclerotică, vasospastică, metabolică), infecțioasă (bronșite cronice, scleroze pulmonare), funcțională (astm bronșic) sau fizico-chimică (inhalatii de pulberi, vapori, gaze), care acționează în cea mai mare parte prin obstrucția căilor respiratorii. Emfizemul este de cele mai multe ori consecința bronșitelor cronice, a astmului bronșic și a sclerozelor pulmonare (prin pneumoconioză, sarcoidoză, tuberculoză). Creșterea continuă a incidenței emfizemului în mediul urban este în strînsă legătură cu factorii de mediu, care au o importanță cauzală în producerea multor boli bronhopulmonare (bronșite cronice, pneumoconioze, cancer bronșic).

Anatomie patologică. Plămîinii apar destinși și herniază cînd cușca toracică este deschisă. Ei sînt palizi, puțin vascularizați și rețeaua antracozică, săracă superficial, desenează contururile lărgite ale lobulilor dilatați. Segmentele cele mai modificate, în

care și leziunile sînt mai întinse, sînt cele antero-superioare (lobii superiori și marginile anterioare), unde apar mai des și dilatații buloase de dimensiuni variabile.

Microscopic, se constată dilatația alveolelor și alterarea septurilor alveolare, care apar mai subțiri sau mai îngroșate, dînd naștere unor spații mai mari, rezultate din confluența mai multor alveole cu pereții ruși sau dispăruți. Stroma conjunctivă este mai rigidă, iar fibrele elastice și reticulare apar dezorganizate, subțiate și fragmentate. Bronhiile și bronhiiolele prezintă leziuni epiteliale, infiltrate inflamatorii subepiteliale și fragmentări sau îngroșări ale musculaturii. Bronhiiolele terminale sînt cele mai modificate: numărul lor este redus, lumenul este micșorat, uneori stenoizat.

Se constată leziuni vasculare: reducerea numerică prin scleroza și dispariția capilarelor din septurile alveolare, anastomoze precapilare între arterele bronșice și cele pulmonare, leziuni endarteritice ale arterelor bronșice.

În raport cu localizarea microscopică a leziunilor, s-au descris: 1) emfizem centrolobular sau centroacinos (distrugerea este localizată la bronhiolă și alveolele adiacente); 2) emfizem panlobular sau panacinos (este prins tot lobulul); 3) emfizem mixt sau perifocal sau neregulat.

Patogenie și fiziopatologie. În emfizemul obstructiv elementul inițial este constituit de o inflamație a unității bronhioloalveolare, prin acțiunea repetată a unei bronșioloalveolite. Obstrucția bronșică și bronșiolară tulbură circulația aerului respirator, mai ales în expirație, exagerînd o stare fiziologică (suprafața de secțiune a patului bronșic este mai mică în expirație decît în inspirație), și produce o reducere a volumului de aer expirator și o prelungire a expirației. Rezistența

*Obstrucție - difuză - primar idiopatic
 - secundar - circulatorie, pulmonară.
 Obstrucție - senilă - hipertrofiere
 și mai mult ventilația în cavitățile alveolare.*

crescută pe care o întâmpină aerul în expirație are ca rezultat și golirea incompletă a alveolelor, cu stagnarea aerului, care în mod progresiv provoacă o distensie a alveolelor. În acest fel se produce o creștere a volumului rezidual și a spațiului mort. Datorită presiunii crescute exercitate pe septuri, acestea se rup, dând naștere unor spații aeriene mai mari, rezultate din confluența unui număr de cavități alveolare cu pereții distruși. La aceasta participă și alterările inflamatorii ale septurilor, precum și alți eventuali factori constituenți, metabolici, circulatori, care influențează calitatea septurilor și a stromei conjunctive pulmonare. Creșterea presiunii intra-alveolare comprimă totodată bronhiiolele respiratorii și alveolele normale vecine, mai ales în cursul expirației forțate și al tusei. S-a arătat că în timpul expirației, presiunea din alveolele hiperdestinse depășește presiunea intrabronșică și comprimă conductele aeriene respective, realizând astfel un mecanism obstructiv expirator cu valvulă. Supradistensia alveolară devine, la rîndul ei, deci, cauză de obstrucție expiratorie, prin compresiunea executată pe bronhiiolele vecine, și inițiază un cerc vicios care întreține și intensifică inflamația bronșică, distensia alveolară și leziunile septale.

Privit astfel, emfizemul obstructiv apare ca rezultanta unor relații reciproce între procesul inflamator și forțele mecanice apărute pe parcurs.

Creșterea progresivă de volum a plămînilor are urmări și asupra organelor vecine, în primul rînd asupra diafragmului. Aplatizarea și coborîrea cupolei sale îi reduce amplitudinea mișcărilor și, ca urmare, eficiența funcțională. Insuficiența diafragmatică devine un factor de agravare a emfizemului, ea contribuind la diminuarea ventilației pulmonare, la favorizarea retenției secrețiilor bronșice și la întreținerea infecției, care, la rîndul lor, reduc

și mai mult ventilația în cavitățile alveolare.

Creșterea spațiilor aeriene și reducerea prin distrugere a septurilor și concomitent a capilarelor situate în ele au ca urmare o diminuare a contactului alveolocapilar la nivelul căruia au loc schimburile gazoase. Ventilația alveolelor și a spațiilor nou-create devine inegală și insuficientă. Datorită acestui fapt, precum și reducerii suprafeței capilare (prin marile distrucții capilare), sîngele venit la plămîn părăsește aceste alveole, fără să-și modifice apreciabil conținutul său în O_2 și CO_2 și, în loc să devină arterial, rămîne venos și se întoarce ca atare în circulație. Apare astfel hipoxemia, urmată mai tîrziu și de hipercapnie.

Simptomatologie. Debutul bolii este insidios, greu precizabil. Principalele simptome sînt dispneea și tusea. Dispneea este simptomul cel mai constant. Ea apare la început după eforturi — uneori mici, — poate fi influențată și de factori psihici și, citeodată, pentru a fi pusă în evidență, este necesar să se recomande pacientului un efort. În emfizemul grav, dispneea de efort limitează activitatea bolnavului în așa măsură, încît adesea rezultă inadaptația fizică și atrofia musculară. Cu timpul dispneea devine manifestă și în repaus. Paralel cu dispneea apar și alte modificări respiratorii: creșterea frecvenței respirațiilor, îngreuierea și prelungirea expirației, solicitarea crescută a mușchilor respiratori suplimentari. Tusea precedă uneori dispneea cu ani, ea fiind adesea simptomul bolii de bază (bronșită cronică, astm, tuberculoză), care va genera ulterior emfizemul. Tusea are tendința de a deveni cu timpul mai persistentă, mai obositoare și ajunge să fie provocată de variați agenți iritanți nespecifici (aer rece, vînt, fum, diverse pulberi etc).

Tusea este de obicei uscată, prezența unei expectorații mucopurulente fiind dependentă de afecțiunea de bază (bronșită cronică, bronșiectazie, tuberculoză).

Semne obiective. Aspectul bolnavului este adesea caracteristic. El prezintă un torace dilatat, în formă de butoi, cu diametrul antero-posterior crescut, cu cifoză dorsală și sternul proeminent. Toracele apare imobil, rigid, fixat într-o atitudine de inspirație permanentă. Coastele au tendință la orizontalizare, iar spațiile intercostale superioare apar mai largi. Claviculele apar mai proeminente, cu depresiunile supra- și subclaviculare șterse. Gâtul pare scurtat, cu laringele coborât. Arcul costal inferior este ridicat și unghiul epigastric crește, devenind obtuz.

Examenul obiectiv al toracelui pune în evidență următoarele modificări:

— *la percuție*: hipersonoritate, coborîrea limitei inferioare a sonorității pulmonare, dispariția matității cardiace absolute;

— *la auscultație*: diminuarea murmurului vezicular și alungirea expirației. Prezența unor raluri bronșice uscate sau umede traduce o bronșită care însoțește sau întreține emfizemul. Zgomotele cordului sînt asurzite, iar zgomotul al II-lea apare întărit în focarul arterei pulmonare, în legătură cu hipertensiunea din mica circulație.

Simptomele generale apar în fazele mai avansate ale bolii, cînd bolnavii au tendința să dezvolte o acidoză respiratorie, care se manifestă prin transpirații abundente, cefalee, somnolență, depresiune psihică, stări confuzionale sau de iritabilitate. Cînd acidoza nu este tratată și progresează, apar stări de delir, obnubilăție, comă.

Examenul radiologic permite observarea unor modificări importante: creșterea generalizată sau circumscrișă a luminozității cîmpurilor pulmonare,

coborîrea și mobilitatea redusă a diafragmului, creșterea unghiului costodiafragmatic, lărgirea și orizontalizarea spațiilor intercostale. În fazele înaintate pot apărea și semne care indică instalarea cordului pulmonar cronic, și anume bombarea conului arterei pulmonare și mărirea umbrei cordului drept.

Examenul funcțional respirator dă indicații importante cu privire la alterarea funcțiilor respiratorii și la instalarea insuficienței ventilatorii și respiratorii. Volumul rezidual crește, ajungînd la 30 pînă la peste 50% din volumul pulmonar total. Capacitatea vitală și volumul curent sînt scăzute.

Testele de ventilație demonstrează prezența, pe traseele spirografice și pneumotahografice, a neregularităților nivelului expirator, pauze postinspiratorii, prelungirea expirației. Curba expirației forțate este caracteristică, are un declin lent, prelungit în timp și în prima secundă are o suprafață mai mică de 50% din capacitatea vitală.

Efectuarea acestor probe înainte și după administrarea de bronhodilatatoare (Izopropilnoradrenalină, Aludrin) permite descoperirea sau nu a unei componente bronhiolospastice funcționale reversibile. Scăderea importantă a ventilației maxime, a VEMS și a fluxului respirator maxim traduce existența unui sindrom obstructiv.

În stadiile mai avansate apar tulburări ale schimburilor gazoase, caracterizate inițial prin hipoxemie cu tensiune normală a CO_2 în sînge (40 mmHg) și apoi prin hipoxemie și hipercapnie (creșterea PaCO_2 peste 42 mmHg). Retenția de CO_2 în sînge este inițial compensată prin retenția de baze fixe (alcaloză metabolică), iar cînd acest mecanism nu mai este eficient apare acidoza respiratorie, cu scăderea pH-ului sanguin.

Forme clinice. Emfizemul idiopatic apare ca o boală pulmonară primară. Este întâlnit mai ales la bărbați de vîrstă medie și lipsit de condițiile etiologice întâlnite în emfizemul de asociere.

Emfizemul cu simfiză pleurală bazală, descris de Hațieganu, poate fi diagnosticat prin examenul radiologic. Simfizele pleurale extinse pot adăuga la sindromul funcțional obstructiv și semne de insuficiență restrictivă (scăderea marcată a capacității vitale, creșterea indicelui de viteză etc.).

Emfizemul cu scleroză pulmonară este întâlnit în diverse boli pulmonare cronice, care se însoțesc de scleroză pulmonară. Cînd aceasta este întinsă, plămînii sînt mici, cu scăderea accentuată a capacității vitale, prin tulburări obstructive, dar și restrictive. Diagnosticul acestei forme se face prin examen radiologic și funcțional.

Evoluția este cronică, cu durată de ani sau zeci de ani, și are de obicei caracter progresiv. În mod schematic se pot distinge în cursul evoluției patru stadii condiționate de tulburările funcționale ale plămînului și cordului:

- stadiul de tulburare funcțională latentă a plămînilor;
- stadiul de insuficiență pulmonară manifestă;
- stadiul de insuficiență pulmonară cu tulburări circulatorii latente;
- stadiul de insuficiență cardio-pulmonară.

În cazurile rare, în care factorii patogeni pot fi îndepărtați, boala se poate stabiliza.

Complicațiile care apar în cursul evoluției sînt:

- asocierea cu bronșite cronice sau bronșiectazii care, prin episoadele lor infecțioase repetate, agravează evoluția emfizemului (emfizem infectat);
- pneumotoraxul spontan, consecutiv rupturii unei bule subpleurale de emfizem;

— emfizemul interstițial și mediastinal, prin ruptura unui spațiu aerian destins produce semne de infiltrație gazoasă subcutanată, care poate progresa pînă la nivelul gîtului și, în cazuri grave, dă fenomene asfixice;

— acidoza respiratorie — tulburare metabolică gravă — se traduce prin dispnee, transpirații, tahicardie cu tendință la colaps, tulburări psihice, contracții fibrilare sau tonicoclonice musculare, hiporeflexie tendinoasă, comă. Rezerva alcalină este mult scăzută; pH-ul sanguin este și el scăzut;

— cordul pulmonar reprezintă complicația principală a emfizemului și adeseori ultimul stadiu al evoluției bolii, constituind și cea mai frecventă cauză de exitus. Formele difuze obstructive de emfizem duc mai repede la constituirea cordului pulmonar — care îmbracă o formă mai gravă, — decît formele de emfizem restrictiv, care apar din acest punct de vedere mai benigne.

A fost observată frecvența mai mare cu care este întâlnit ulcerul gastroduodenal la bolnavii cu emfizem pulmonar, dar relațiile patogenice dintre aceste două afecțiuni nu au fost încă bine precizate.

Prognosticul, în genere rezervat, este în funcție de factorii etiologici, de stadiul bolii, de bolile însoțitoare, de complicațiile existente și de răspunsul la tratament. Apariția insuficienței respiratorii sau a cordului pulmonar agravează prognosticul. Prognosticul stării funcționale respiratorii poate fi apreciat și cu ajutorul unor explorări funcționale. Dintre acestea, numai scăderea capacității de difuziune pentru bioxidul de carbon (sub 59% din valoarea normală) și reducerea ventilației maxime (sub 30% din valoarea normală) implică un prognostic grav.

Diagnosticul este ușor în stadiile mai tardive ale evoluției, cînd deformările cuștii toracice și semnele obiective respiratorii sînt constituite. În

faza inițială, diagnosticul va fi precizat prin probe de efort, care pot obiectiva modificări latente.

Diagnosticul va fi completat cu indicarea factorilor etiologici responsabili și a bolilor asociate, susceptibile să intervină în întreținerea și agravarea emfizemului și, în fine, cu precizarea stării funcționale cardiopulmonare și a stadiului evolutiv.

Tratamentul emfizemului se bazează pe cunoașterea cât mai completă a factorilor etiopatogeni prezenți.

Tratamentul etiologic are în vedere eliminarea factorilor infecțioși, iritativ-alergici, mecanici, care au inițiat și întrețin boala. În acest cadru intră tratarea cât mai intensă a bronșitei cronice, a manifestărilor astmatice, a focarelor de infecție faringiene sau sinuzale, care pot întreține infecția bronșică. Mijloacele terapeutice (antibiotice, bronhodilatatoare, expectorante, fluidifiante și enzime proteolitice, sedative ale tusei) sînt cele descrise la tratamentul bronșitei cronice. Fumatul va fi total suprimat, evitîndu-se și toate contactele cu inhalante iritante (pulberi, fum, gaze, vapori).

Exercițiile de respirație profundă, asociate cu cele de respirație diafragmatică și precedate de cîteva inhalatii ale unei substanțe bronhodilatatoare (Aludrin), repetate în serii, de 3—4 ori/zi, timp îndelungat, pot ameliora remarcabil ventilația alveolară. Tratamentul tulburărilor provocate de insuficiența respiratorie (hipoventilație, hipoxemie, hipercapnie, acidoză) este descris la acest capitol.

Un factor trecut uneori cu vederea în tratamentul emfizemului este existența unei insuficiențe cardiace congestive oculte, subclinice. În acest caz sînt indicate oxigenoterapia, restricția dietetică a sodiului, diuretice hidroclorotiazidice (Nefrix), digitala și aminofilina. Utilizarea hormonilor corticoizi — sugerată de ideea că o corticoterapie periodică ar putea preveni

modificările fibroase ireversibile constituite în urma unor procese inflamatorii pulmonare — nu a dat rezultate convingătoare, iar ameliorările obținute trebuie raportate mai mult la efectul favorabil asupra proceselor alergice și astmatiforme însoțitoare, decît asupra emfizemului propriu-zis.

Tratamentul prelungit și complex al emfizemului va fi completat cu cure climaterice periodice în stațiuni în care bolnavii pot beneficia și de tratamente hidrominerales și fizioterapice pentru afecțiunile bronhopulmonare cronice însoțitoare (Govora, Slănic-Moldova, Vatra-Dornei).

În unele cazuri s-a preconizat și un tratament chirurgical, al cărui obiectiv constă în rezecția porțiunilor din plămîn hiperdestinse, buloase, funcțional inutile, cu scopul de a permite o expansiune mai bună în cușca toracică a parenchimului rămas și de a ameliora astfel ventilația globală.

Profilaxia. Emfizemul obstructiv difuz fiind de cele mai multe ori „o a doua boală” — prima fiind cel mai adesea bronșita cronică, cu sau fără componentă astmatiformă sau alte afecțiuni (bronșiectazii întinse, tuberculoză, pneumoconioze etc.), — profilaxia sa va fi realizată prin toate măsurile de prevenire și de tratare cât mai radicală a „primei boli”, generatoare a emfizemului. Cum aceste măsuri implică adesea un plan terapeutic prelungit, care poate impune bolnavului și unele restricții (de ordin profesional, abandonarea fumatului etc.), este necesar ca prin toate mijloacele posibile — între care educarea sanitară a populației joacă un rol important — să se obțină o cooperare activă și convinsă a bolnavului. În acest plan, dispensarizarea prelungită, cu control clinic, radiologic și funcțional respirator, permite sesizarea primelor modificări patologice și luarea unor măsuri terapeutice adecvate, care pot, la rîndul lor, să devină măsuri de pre-

- educatie sanitară
- dispensarizare
- măsuri adecvate primei boli

venire a agravării evoluției emfizemului și a decompensării cardiorespiratorii.

EMFIZEMUL BULOS

Reprezintă forma circumscriasă a emfizemului obstructiv și se caracterizează prin prezența în plămîn și la suprafața sa a unor bule unice sau multiple, de dimensiuni variabile, care pot ocupa uneori părți întinse din organ; în acest caz apar semne de insuficiență respiratorie (dispnee). Bulele emfizematoase sînt consecutive unor obstrucții bronșice și se formează prin supradistensie și ruptura pereților alveolari, cu confluența cavităților. În producerea supradistensiei alveolare intervine un mecanism cu supapă, constituit din numeroase stome mici, care se deschid în inspirație, permițînd aerului să intre în alveole, și se închid în expirație, oprind aerul în alveole.

Bulele mari pot fi detectabile la examenul radiologic, în cursul căruia apar sub forma unor imagini luminoase, transparente, circumscrie, lipsite de desen pulmonar, dar pun probleme de diagnostic cu chisturile aeriene pulmonare. În cursul evoluției lor, bulele emfizematoase pot provoca diverse complicații: infecții secundare cu caracter supurativ, compresiuni asupra parenchimului pulmonar vecin, insuficiență respiratorie (cînd sînt gigante), pneumotorax (prin ruptura unei bule subpleurale).

Tratamentul — necesar numai în cazurile care provoacă tulburări grave — este chirurgical.

EMFIZEMUL COMPENSATOR

Hiperdistensia alveolară cu caracter compensator apare în teritoriile situate în vecinătatea unei leziuni

pulmonare sau ca urmare a reducerii prin compresiune, distrugere sau rezecție a masei de parenchim pulmonar; în acest ultim caz, țesutul pulmonar se destinde și ocupă spațiile rămase libere. Emfizemul compensator este realizat și prin destinderea tuturor cavităților alveolare disponibile, știut fiind că în mod normal și în repaus funcțiile respiratorii sînt asigurate numai de o parte din alveolele existente în plămîn.

EMFIZEMUL SENIL

Reprezintă mai mult o stare de involuție fiziologică, decît o entitate patologică distinctă. Plămînul bătrînului prezintă un grad de atrofie difuză, este mai puțin sensibil și conține o cantitate mai mare de aer, decît al tînărului sau al adultului normal. Această stare este rezultanta numeroaselor modificări involutive care apar cu vîrsta, atît la nivelul cuștii toracice (calcifierea cartilajelor costale, creșterea cifozei dorsale, rigiditatea articulațiilor costovertebrale, atrofii musculare), modificîndu-i mobilitatea, cît și la nivelul țesutului pulmonar (alterarea țesutului conjunctivo-elastic). Datorită acestor factori ventilația alveolară este redusă, fără să existe o componentă obstructivă ca în emfizemul difuz descris.

Simptomul mai des întîlnit este ușoara dispnee de efort. Examenul obiectiv relevă modificări de formă ale toracelui (torace îngust, cifotic), deosebite de cele observate în emfizemul obstructiv difuz, și o reducere a amplitudinii excursiilor costale și diafragmatice. Semnele stetacustice sînt mai atenuate ca și emfizemul hipertrofic difuz. Explorările funcționale arată că funcțiile alveolare sînt bine păstrate.

**DISTROFIA PULMONARĂ UNILATERALĂ
PROGRESIVĂ** („hiperclaritatea unilaterală
pulmonară“, „hemitorace clar“)

La copil poartă denumirea de sindrom Swyer-Janus, iar la adult, de sindromul MacLeod.

Boala se manifestă prin semne de disfuncție ventilatorie obstructivă, pe care se supraadaugă semne de infecție și bronșiectazie.

Diagnosticul se bazează pe: hipertransparența unilaterală a unui plămân, fără distensie parenchimatoasă; pendularea mediastinului, cu reducerea mobilității diafragmului și fenomene de „air-trapping“; bronhografic se constată: aspirație deficitară periferică; la arteriografie: reducerea calibrului arterei pulmonare.

BOLI PROFESIONALE ALE APARATULUI RESPIRATOR

Bolile profesionale ale aparatului respirator sînt, în marea lor majoritate, consecința lezării directe a căilor aeriene și/sau teritoriului alveolar, prin acțiunea acută sau cronică a unor agenți nocivi prezenți în atmosfera locurilor de muncă, atunci cînd concentrația lor depășește o anumită limită sau cînd expunerea se prelungește dincolo de o anumită durată. Susceptibilitatea aparatului respirator la acțiunea noxelor inhalatorii este deosebit de mare, datorită suprafeței considerabile de contact (circa 70 m²; 200 m² după unele date morfometrice recente); repetării expunerii la fiecare mișcare respiratorie și ventilării unei cantități de aproximativ 10 m³ aer în cursul unui schimb de lucru; fragilității anatomice a membranei respiratorii. Un mic număr de entități nosologice sînt datorite unor modificări fizice ale aerului ambiant (ca presiunea atmosferică anormală) sau reprezintă manifestarea, la nivelul plămînului, a unei intoxicații sistemice (de exemplu edemul pulmonar toxic neurogen).

Noxele respiratorii — de origine naturală, artificială sau sintetică — sînt

prezente în aerul inhalat de muncitori sub diverse forme fizice (tabelul R. III).

Tabelul R. III

Formele fizice ale noxelor inhalatorii

Gaze
Vapori
Pulberi (minerale, organice)¹
Aerosoli de oxizi metalici²
Fum³
Ceturi⁴
Materiale biologice (virusuri, bacterii, fungi, spori, polenuri)

¹ Pulberile sînt particule de dimensiuni variate (între 0,1 μm și 150 μm), rezultate din fragmentarea mecanică a unui corp solid, invizibile cu ochiul liber atunci cînd au un diametru sub 100 μm; au o tendință foarte redusă la floculare.

² Aerosolii de oxizi metalici rezultă din volatilizarea unui corp solid prin încălzire sau combustie și oxidarea vaporilor în contact cu aerul; uneori, din sublimarea consecutivă evaporării. Particulele solide astfel generate au diametrul între 0,01 și 1 μm; aerosolul este uneori vizibil (de exemplu oxidul de magneziu); în majoritatea cazurilor nu are densitate optică (de exemplu oxizii de plumb). Aerosolii au în general o tendință marcată la floculare.

³ Fumul rezultă din combustia incompletă a unor materiale organice și este format din particule solide sau dintr-un amestec de particule solide și lichide; rareori din particule lichide cu presiune joasă de vapor. Diametrul particulelor variază între 0,01 și 0,3 μm. Fumul are totdeauna un grad de densitate optică, fiind deci vizibil.

⁴ Ceturile sînt format prin condensarea vaporilor unui lichid sau prin pulverizarea lichidelor. Dimensiunea particulelor variază în mod larg (între 0,1 μm și 100 μm); aerosolul are densitate optică, atunci cînd este format din particule relativ mari.

Dimensiunea particulelor are o importanță considerabilă, întrucât de ea depind:

— persistența în aer a poluanților particulați: particulele, având un diametru sub $25\ \mu\text{m}$, se depun cu o viteză constantă, conform legii lui Stokes și corecției lui Cunningham, viteza de sedimentare scăzând exponențial o dată cu scăderea diametrului particulei. În schimb, particulele mai mari de $25\ \mu\text{m}$ dispar rapid din aer, căzând cu o viteză uniform accelerată. Particulele submicroscopice ($< 0,25\ \mu\text{m}$) se depun prin difuziune pe suprafețele învecinate;

— adâncimea pătrunderii în aparatul respirator: particulele $> 10\ \mu\text{m}$ sînt oprite în mod integral în nazofaringe; cele între 10 și $3\ \mu\text{m}$ se depun în căile aeriene; numai cele $< 3\ \mu\text{m}$ ajung într-o proporție apreciabilă în teritoriul alveolar, în care sedimentează mai ales particulele cu diametre de $1-2\ \mu\text{m}$.

În funcție de natura lor, noxele inhalatorii exercită asupra aparatului respirator o acțiune de ordin chimic, fizic sau biologic, din care rezultă diferite tipuri de patologie respiratorie (tabelul R. IV).

Tabelul R. IV

Principalele tipuri de modificări patologice în bolile profesionale ale aparatului respirator

Fibroză pulmonară
Carcinogeneză
Iritație (chimică sau mecanică)
Sensibilizare cu reacții alergice de tip I, III sau IV
Eliberare locală de histamină prin mecanism nealergic
Infecții
Granulomatoză pulmonară
Tezaurismoză pulmonară

Afecțiunile rezultînd din aceste modificări patologice interesează diferitele segmente ale aparatului respi-

rator (tabelul R. V) conform adîncimii de pătrundere și locului de depunere (pentru materialele particulate), forme fizice și chimice, afinităților biochimice pentru componenți tisulari, intensității și duratei de expunere. O aceeași afecțiune poate rezulta din acțiunea similară a mai multor noxe,

Tabelul R. V

Principalele afecțiuni profesionale ale aparatului respirator

A. Căi aeriene

Trahee

Traheită de iritație — acută sau cronică
Carcinom

Bronhii și bronhiole

Bronșită de iritație — acută sau cronică
Astm bronșic alergic
Bisinoză
Carcinom

Infecții

Bronhiole terminale

Bronșiolită obliterantă toxică

B. Teritoriul alveolar (bronhiolă respiratorie, canal alveolar, atriu, saci alveolari, capilar pulmonar)

Emfizem pulmonar specific (neurotrofic)
Emfizem pulmonar nespecific (secundar altei afecțiuni)

C. Interstițiul pulmonar

Tezaurismoză pulmonară

D. Arteriola pulmonară

Infarct pulmonar

Endarterită obliterantă

E. Teritoriul alveolar + interstițiul pulmonar

Edem pulmonar acut toxic

— prin acțiune chimică directă
— neurogen

Pneumonie chimică

Pneumonie bacteriană favorizată de acțiunea prealabilă a unor iritanți

Pneumoconioze

Pneumopatie alergică extrinsecă

Infecții și infestații

Granulomatoză pulmonară

Fibroză pulmonară prin iradiere

F. Pleura

Pneumotorax spontan

— prin diferențe bruște de presiune intrapulmonară

— prin ruperea bulelor de emfizem

Pleurezii benigne

Plăci fibroase

Plăci calcificate

— Mezoteliom malign

după cum un același agent etiologic poate determina mai multe tipuri de îmbolnăvire.

Mecanisme de apărare ale aparatului respirator. Plămînul mamiferelor este dotat cu mecanisme de apărare împotriva majorității materialelor inhalate, care s-au dezvoltat datorită prezenței de pulberi, de germeni și de toxice în aerul ambiant natural. Posibilitățile acestor mecanisme sînt însă limitate, expunerile profesionale la poluanți atmosferici depășindu-le adesea în mod considerabil.

Protecția împotriva poluanților particulați este asigurată, în cele 3 mari compartimente ale aparatului respirator, de mecanisme diferite ca tip și eficiență.

a) *Căile aeriene.* Particulele insolubile care s-au depus pe epiteliul mucoasei sînt captate de mucus și transportate împreună cu acesta de către „covorul rulant” ciliar. Epurarea este rapidă și eficientă, în 3—4 ore totalitatea particulelor ajungînd în laringe și de acolo în faringe.

b) *Teritoriul alveolar.* Particulele depuse sînt îndepărtate prin transportarea lor pînă la bronhiola respiratorie, de unde sînt preluate de către covorul mucociliar. Acest transport este realizat printr-un mecanism celular reprezentat de macrofagele alveolare — fagocite mononucleate de origine monocitară medulară. Acestea migrează în alveole, înglobează particulele prin pinocitoză și mai ales prin fagocitoză și apoi se deplasează către bronhiola respiratorie, nu atît printr-o migrare activă, cît prin acțiunea surfactantului alveolar, a mișcărilor respiratorii și a gradientului de vîscozitate dintre lichidul alveolar și mucusul din căile aeriene. Acest mecanism de epurare este lent și incomplet; eficiența lui depinde în mod marcat de acțiunea biologică a particulelor fagocitate; cele citotoxice (de

exemplu cuarțul, bioxidul de plutoniu) provoacă, în cîteva ore, moartea și autoliza macrofagelor. De aceea, în timp ce pulberile inerte sînt epurate în marea lor majoritate către căile aeriene, cele citotoxice sînt îndepărtate din alveole în mod principal printr-un al doilea mecanism, și anume trecerea în interstițiul pulmonar. Aceasta se realizează prin efracțiunea membranei bazale, particulele ajungînd în majoritatea lor în canalele limfatice, unele în țesutul conjunctiv interstițial și puține în capilarele sanguine pulmonare.

c) *Interstițiul pulmonar* este epurat prin transportul de către limfă atît al particulelor care au pătruns în canalele limfatice (și care sînt fagocitate la nivelul formațiunilor reticuloendoteliale de pe traiectul acestora), cît și al celor care au ajuns în țesutul conjunctiv, după fagocitarea lor de către macrofage de origine histiocitară, care migrează către căile limfatice. Stația terminală este reprezentată de ganglionii traheobronșici, de unde uneori particulele pot migra în circulația sanguină sistemică.

Ca o schemă generală, valabilă pentru pulberile industriale obișnuite polidisperse, 25% din particulele microscopice inhalate nu sînt reținute și vor fi eliminate la expirația următoare; din rest, 50% se depun în căile aeriene și sînt eliminate în cîteva ore, fiind în cele din urmă ingerate; ultima porțiune — de 25% — se depun în alveole; din acestea, jumătate sînt transportate în aproximativ 24 de ore pînă la bronhiola terminală, restul fiind reținute timp îndelungat, cu o perioadă de înjumătățire de ordinul a 4—6 luni.

Protecția împotriva poluării microbiologice se realizează, pe de o parte, prin mijloacele mecanice și celulare care intervin asupra tuturor poluanților particulați, macrofagele avînd un rol important în apărarea antibacteri-

ană, prin fagocitare și acțiunea catalazei și a proteazelor lizozomiale. Mecanismele specifice sînt de natură umorală, unii factori acționînd indirect, ca antiproteazele serice care asigură menținerea structurii proteice a țesutului pulmonar, alții intervenind în mod direct asupra bacteriilor și virusurilor, ca interferonul, properdina, lizozimul și imunoglobulinele A secretorii.

Protecția împotriva poluării chimice. În ce privește gazele și vaporii hidrosolubili, dizolvarea acestora în faza apoasă a mucusului bronșic asigură un grad de protecție a căilor profunde, atunci cînd concentrațiile sînt mici. Multe dintre noxele chimice în fază gazoasă sau lichidă care ajung pînă în teritoriul alveolar sînt supuse unei transformări biochimice, efectuată de un număr de enzime microzomiale și mitocondriale specializate în metabolizarea compușilor xenobiotici (oxidaze cu funcție mixtă, glicuroniltransferază, epoxidtransferază, glicocol-N-acetilază, sulfotransferază, N-acetiltransferază etc). Pe lîngă aceasta, macrofagele metabolizează unele toxice, ca hidrocarburile aromatice policiclice, iar IgA secretorii au o acțiune neutralizantă asupra unor macromolecule organice toxice.

În ansamblu, aparatul respirator este dotat cu o apărare destul de bună împotriva agresiunilor microbiologice, însă insuficientă pentru noxele industriale chimice, pentru pulberi și aerosoli. Pe lîngă aceasta, nocivitățile din aerul inhalat interferează adesea cu apărarea împotriva altor poluanți; diverși compuși chimici paralizează cili vibratili; cei citotoxici diminuează epurarea bronșică a pulberilor depuse în alveole ori scad rezistența la infecții.

PNEUMOCONIOZELE

Pneumoconiozele reprezintă una dintre categoriile cele mai importante din punct de vedere numeric în ansam-

blul bolilor profesionale, iar sub aspectul gravității ele se situează imediat după neoplaziile maligne. Conform definiției elaborate la cea de a IV-a Conferință internațională asupra pneumoconiozelor (1971), aceste afecțiuni sînt rezultatul reacțiilor tisulare provocate de acumularea de pulberi în plămîni, prin pulberi înțelegîndu-se un aerosol format din particule solide inanimate.

Din punct de vedere anatomopatologic, pneumoconiozele prezintă două forme: *colagene* și *necolagene*.

O *pneumoconioză necolagenă* este cauzată de o pulbere nefibrogenă și are următoarele caracteristici: a) arhitectura alveolară rămîne intactă; b) reacția stromei pulmonare este minimă și constă în principal în fibre de reticulină; c) reacția tisulară față de pulberi este reversibilă în mod potențial. Sideroza, stanoza, baritoza sînt exemple de pneumoconioze necolagene.

O *pneumoconioză colagenă* este caracterizată prin: a) alterarea permanentă sau distrugerea arhitecturii alveolare; b) reacția marcată a stromei de tip collagen; c) stare cicatriceală permanentă a plămînului. Pneumoconiozele colagene sînt provocate de pulberi fibrogene sau rezultă dintr-o reacție tisulară anormală față de o pulbere nefibrogenă. Silicoza și azbestoza sînt exemple de pneumoconioze colagene cauzate de pulberi fibrogene, iar forma complicată (fibroza masivă progresivă) a pneumoconiozei antracotice este o exemplificare a unei reacții tisulare alterate față de o pulbere relativ nefibrogenă.

Din punct de vedere practic, este dificil de acceptat plasarea în aceeași categorie nosologică a pneumoconiozelor necolagene — simple tatuaje radiografice pulmonare, fără nici o consecință patologică — cu pneumoconiozele colagene — boli cu evolu-

ție progresivă, răsunet marcat asupra capacității de muncă și scurtare apreciabilă a duratei de viață.

SILICOZA

Silicoza este pneumoconioza provocată de inhalarea prelungită a unor concentrații semnificative de pulberi microscopice de bioxid de siliciu liber (SiO_2 , silice). Ea este cea mai frecventă formă de pneumoconioză și una dintre cele mai grave.

Etiologie. Majoritatea scoarței terestre are în alcătuirea sa compuși ai oxigenului și siliciului, sub formă atât de silicați, cât și de SiO_2 liber, prezent mai ales sub formă de cuarț, care este un constituent al multor roci. De aceea, SiO_2 reprezintă un risc pentru numeroase profesii, în primul rând pentru cele legate de extragerea, prelucrarea și utilizarea materialelor provenind din sol (Tabelul R.VI).

Tabelul R.VI

Industrii și operațiuni cu risc de silicoză

Industria extractivă: mine metalifere, mine de cărbuni superiori (lucrări în steril, exploatarea straturilor înguste și a celor cu intercalări de steril); exploatarea de silicați (mică, talc, caolin, bentonită), ardezie, grafit, spatfluor etc., precum și prelucrarea lor atunci când materialele au un conținut semnificativ de SiO_2 ; lucrările de prospecțiuni miniere; stațiile de flotație (operațiile de concasare); carierele de roci silicioase (cuarț, cuarțit, gresie, granit) și prelucrarea mecanică a acestora; alte cariere (marnă etc.) în care sterilul conține SiO_2

Perforarea tunelurilor, construirea hidrocentralelor și alte lucrări în roci silicioase

Turnătorii de metale feroase: sablajul, debateră și creșterea pieselor turnate, polizarea cu abrazive naturale, măcinarea pământului de forme ars

Fabricarea materialelor refractare acide și semiacide; construirea și repararea cuptoarelor și a dispozitivelor de turnare căptușite cu aceste materiale sau cu șamotă

Fabricarea și utilizarea materialelor abrazive pe bază de cuarț sau de emeri naturali conținând SiO_2

Prepararea pulberilor deterșive conținând SiO_2

Industria sticlei: mătuirea prin sablaj, polizarea cu abrazive conținând SiO_2

Industria porțelanului și a faianței: utilizarea de materiale conținând SiO_2 în amestecul de materii prime sau pentru separarea obiectelor în cursul coacerii

Smălțuirea uscată a obiectelor metalice cu amestecuri pulverulente conținând SiO_2

Prelucrarea mecanică a rocilor cuarțoase (gresie, granit) pentru construcții și monumente

În etiologia silicozei au importanță 4 parametri corelați între ei:

— gradul de dispersie a pulberilor: numai particulele între 0,5 și 3 μm , care pot ajunge pînă în interstițiul pulmonar, sînt nocive;

— concentrația de pulberi „respirabile” în aer: riscul începe de la aproximativ 40 particule/ cm^3 aer (aproximativ 0,1 mg/m^3) în cazul cuarțului; la depășirea acestei limite vor apărea îmbolnăviri cu atât mai numeroase, mai rapide și mai grave, cu cît concentrația este mai ridicată;

— durata expunerii: în condițiile obișnuite din industrie sînt necesare perioade îndelungate de muncă în atmosferă poluată pentru ca depozitele de pulberi din interstițiul pulmonar să atingă 0,3 g, cantitate-prag pentru provocarea fibrozei pulmonare. Consecutiv inhalării unor concentrații ridicate sau foarte ridicate de SiO_2 , silicoza poate apărea după expuneri de cîtiva ani, rareori cîteva luni, cu totul excepțional 5—6 săptămîni;

— varietatea alomorfică a SiO_2 : în materialele naturale și în cele care rezultă din unele moduri de prelucrare a acestora, SiO_2 se găsește sub diverse forme, avînd o agresivitate foarte diferită (tabelul R.VII).

Tabelul R.VII
Varietățile alomorfice ale SiO_2

Varietate	Proveniența		Observații
	Naturală	Artificială	
1	2	3	4
Cristalină			
Cuarț (cuarț, cristal de rocă, nisip cuarțos, ametist)	+		
Tridimit	+	+	Rezultă din încălzirea cuarțului la temperaturi peste 870°
Cristobalit	+	+	Rezultă din încălzirea cuarțului sau tridimitului la temperaturi peste 1470°
Coesit*	+	+	Obținut prin încălzirea cuarțului la $500-800^\circ$ și presiuni depășind 35 000 at.
Stişovit*	+	+	Obținut prin încălzirea cuarțului la $1200-1400^\circ$ și presiuni de 160 000 at.
Criptocristalină (microcristalină)			
Calcedonie (calcedonie, agată, jasp, cremene)	+		Fibre de cuarț într-un interstițiu de opal
Pământ de Tripoli	+		90—98% SiO_2 (calcedonie)
Amorfă			
Opal	+		86—88% SiO_2 (opal)
Pământ de diatomee	+		
Silice vitroasă	+	+	Rezultă din topirea varietăților cristaline la temperatura de 1732°
Gel de silice		+	Rezultă din formarea de SiO_2 prin metode chimice în apă
Aerosol de silice		+	Rezultă din evaporarea SiO_2 la temperaturi foarte ridicate

* Fără importanță, datorată rarității lor

Varietățile cristaline sînt cele mai agresive (coesit < cuarț < cristobalit < tridimit), cu excepția stîșovitului, care este inert din punct de vedere biologic; cele amorfice sînt puțin sau deloc fibrogene, însă unele dintre ele (pământ de diatomee, silice vitroasă), atunci cînd sînt încălzite la $1000-1100^\circ$, cristalizează în cristobalit.

Patogenie. Prima etapă a procesului patologic este reprezentată de fagocitarea particulelor de SiO_2 în interstițiul pulmonar, urmată de necroza și liza fagocitelor prin ruperea membranei fagozomilor și deversarea enzimelor lizozomiale în citoplasmă. Particulele puse în libertate sînt fagocitate de alte macrofage și ciclul se repetă. Substanțele eliberate prin liza fagocitelor stimulează fibroblaștii și neoformarea de fibre colagene în jurul aglomerării inițiale de fagocite. Ulterior, ca rezultat al stimulării unei proliferări locale de plasmocite și al unui efect adjuvant asupra producerii de anticorpi, pe rețeaua de collagen precipită un material hialin avînd un conținut ridicat de β - γ -globuline. Această stimulare imunobiologică este produsă tot de materialele celulare eliberate prin distrugerea susținută și importantă a macrofagelor. Autoanticorpi nespecifici (factor reumatoid, factor antinuclear) sînt prezenți destul de frecvent.

Anatomie patologică. Leziunea caracteristică este reprezentată de nodulul silicotic, formațiune sferică de $0,5-1$ mm în momentul constituirii lui la nivelul formațiunilor limfoide de pe traiectul limfaticelor peribronșice, periarteriale și perivenoase, sediul de predilecție fiind în jurul bronhiolilor respiratorii. Nodulul este alcătuit dintr-o zonă centrală conținînd particule de SiO_2 fagocitate, înconjurată de o capsulă de collagen hialinizat, în care SiO_2 este practic absent. La periferie se găsește o coroană de țesut conjunctiv dispus neregulat, în

care reacția reticulohistiocitară continuă în jurul unor macrofage conținând SiO_2 . Nodulul crește până la 3—4 mm prin depunerea succesivă de noi straturi de material hialin. O dată cu creșterea numărului și dimensiunii nodulilor, începe formarea de capsule comune hialine în jurul câtorva noduli învecinați, cu apariția de conglomerate având un diametru de la 3—4 la 10 mm. Aceasta constituie trecerea către a doua formă de fibroză silicotică, cea masivă (pseudotumorală), localizată de predilecție în segmentele externe și posterioare ale lobilor superiori. Ea rezultă din conglomerarea unui număr mare de macro-noduli printr-o fibroză hialină interstițială densă, pseudotumoarea crescând de la un diametru inițial de 1—2 cm până la dimensiunea a 3—4 spații intercostale. O dată cu progresiunea leziunilor, sînt afectate limfaticile, arteriolele și arterele pulmonare, bronhiile și pleura, în formele avansate arhitectura pulmonară fiind distorsionată, cu retracția lobilor superiori și emfizem marcat în zonele inferioare.

Simptomatologia apare tardiv în raport cu debutul leziunilor anatomice. Tulburările subiective constau în dispnee de efort, dureri toracice și tuse, cu evoluție lent-progresivă, la care se adaugă adesea o pierdere moderată în greutate. Examenul clinic este negativ în stadiile inițiale; ulterior pot fi găsite semne de bronșită și de emfizem, precum și semne de hipertensiune în mica circulație.

Diagnostic. Diagnosticul silicozei se bazează pe existența unei expuneri semnificative la SiO_2 și pe evidențierea radiografică a fibrozei silicotice. Opacitățile nodulare, masive și neregulate, care traduc leziunile anatomice sînt descrise, calitativ, cantitativ și topografic și codificate conform clasificării adoptate la cea de a IV-a Conferință internațională asupra pneumoconiozelor care cuprinde de asemenea

codificarea complicațiilor și afecțiunilor asociate diagnosticabile radiologic. Pentru diagnosticul silicozei sînt necesare radiografii impecabile, executate cu o tehnică verificată și standardizată, interpretate de observatorii competenți. Interpretarea și clasificarea unui clișeu toracic pot fi ajutate prin compararea cu setul de filme standard elaborat de către experții Biroului Internațional al Muncii.

Dacă în anchetele epidemiologice problemele de diagnostic diferențial sînt relativ puține, în cazurile izolate asemenea probleme pot fi greu de rezolvat, atît în ceea ce privește identificarea expunerii (ignorată sau, dimpotrivă, supraevaluată în cazul unei anamneze superficiale), cît și, mai ales, din punct de vedere radiografic, întrucît mai mult de 200 de afecțiuni (tabelul R.VIII) pot simula aspectul silicozei.

Tabelul R. VIII

Categorii de afecțiuni care pot simula aspectul radiografic al silicozei

Pneumoconioze necolagene
 Alte pneumoconioze colagene
 Bronhopneumopatii consecutive inhalării de iritanți chimici
 Infecții (tuberculoză, micoze, viroze, rickettsioze etc.)
 Manifestări pulmonare ale unor cardiopatii
 Manifestări pulmonare din unele colagenoze
 Pneumopatii alergice extrinsece și iatrogene
 Fibroze pulmonare iatrogene
 Neoplazii maligne
 Modificări consecutive aspirației de lichide
 Modificări posttraumatice
 Hemopatii
 Afecțiuni bronhopulmonare cronice banale
 Diverse afecțiuni cu etiologie incertă (sarcoidoză, fibroză pulmonară idiopatică, microlitiază alveolară etc.)

În unele cazuri este necesară biopsia pulmonară prin toracotomie, tehnicile mediastinoscopice și biopsia ganglionilor prescalenici nefiind satisfăcătoare.

Examenle de laborator nu au nici un rol în diagnosticul silicozei; în schimb, ele sînt foarte utile pentru eliminarea unor afecțiuni simulante și pentru diagnosticul complicațiilor infecțioase ale pneumoconiozei, în primul rînd tuberculoza.

Explorarea funcțională respiratorie arată, în cazurile individuale, modificări ale capacității ventilatorii, complianței pulmonare, mixice și difuziunii de tip și intensitate diferite, fără corelație strînsă cu aspectul radiografic, întrucît tulburările funcționale sînt în mai mare măsură o consecință a complicațiilor, decît a fibrozei silicotice. Ele se întrepătrund cu modificările condiționate de vîrstă, de fumat sau de sechelele afecțiunilor respiratorii banale. De aceea, nici un test sau combinație de teste nu sînt specifice pentru silicoză; explorarea funcțională trebuie să fie cît mai completă și repetată la intervale regulate. Investigarea aparatului circulator este axată pe depistarea cît mai precoce a cordului pulmonar cronic, dificilă fără ajutorul cateterismului cardiac și necesitînd combinarea testelor de efort cu investigarea electrocardiografică și radiologică.

Evoluție, complicații și prognostic. Silicoza este o afecțiune cronică, în majoritatea cazurilor cu evoluție progresivă și după încetarea expunerii, agravarea fiind uniformă sau întredăiată de perioade staționare, în funcție de caracterul uniform sau inegal al expunerii anterioare la SiO_2 . Decalajul inițial dintre inhalarea de pulberi și apariția leziunilor și cel dintre modificarea anatomică și remanierea aspectului radiografic se păstrează de-a lungul timpului. Evoluția silicozei se însoțește de apariția tot mai frecventă a complicațiilor: bronșită cronică, emfizem, pneumotorace spontan prin ruperea bulelor de emfizem, complicații infecțioase (bronhopneu-

mopatii acute, supurații, micoze, infecții cu micobacterii netuberculoase) dintre care tuberculoza este cea mai frecventă și mai gravă, incidența ei crescînd o dată cu progresiunea pneumoconiozei, iar diagnosticul fiind dificil în formele avansate de silicoză; cordul pulmonar cronic, decompensarea cardiacă reprezentînd principala cauză de deces în perioada actuală; paralizii frenice și laringiene, hernii hiatale, compresiune esofagiană.

Silicoza se asociază, cu oarecare frecvență, cu unele colagenoze: poliartrita cronică evolutivă (sindromul Colinet) și sclerodermia, cele 3 afecțiuni putînd coexista la un același bolnav.

Prognosticul este legat de intensitatea și durata expunerii, evolutivitatea bolii și prezența complicațiilor.

Tratament. Nu există nici un tratament specific al silicozei; deși un număr de compuși chimici sînt capabili experimental să împiedice apariția leziunilor prin protejarea macrofagelor împotriva acțiunii citotoxice a SiO_2 , nici unul nu și-a dovedit eficiența în silicoza umană. Tratamentul se adresează complicațiilor și afecțiunilor asociate, care de altminteri sînt responsabile în mod principal de simptomatologie, disfuncția respiratorie și răsunetul cardiac, scăderea capacității de muncă și decesul prematur.

În tratarea silicotuberculozei, asocierea Rifampicinei este indispensabilă din cauza frecvenței apreciabile a infecțiilor cu micobacterii atipice, iar în cazul colagenozelor asociate este indicată corticoterapia.

AZBESTOZA

Etiologie. Sub denumirea de azbest sînt grupați un număr de silicați naturali hidratați (de magneziu, fier, sodiu, calciu), caracterizați printr-o structură cristalină filamentosă și

prin proprietățile lor fizico-chimice: rezistență la căldură, la acțiunea acizilor și alcalilor, la tracțiune și la fricțiune, flexibilitate. Acești silicați sînt reprezentați de crisotil (peste 90% din producția mondială de azbest), crocidolit, amosit, antofilit, actinolit, tremolit. Riscurile profesionale sînt legate de poluarea aerului cu pulberi rezultînd din prelucrarea mecanică a azbestului (tabelul R.IX) și care con-

Tabelul R.IX

Profesiuni și locuri de muncă cu expunere la azbest

Mineritul și măcinatul minereurilor de azbest
Transportul și depozitarea azbestului
Fabricarea materialelor din azbest sau conținînd azbest: materiale de construcție (azbociment, plăci și dale ceramice sau din mase plastice); materiale pentru izolare termică sau fonică; textile (pentru garnituri de frînă și discuri de fricțiune, filtre pentru industria chimică și alimentară, costume și perdele de protecție) etc.
Transportul și utilizarea acestor materiale; uzura și dezintegrarea lor
Repararea și demolarea construcțiilor, navelor, instalațiilor termice
Transportul și depozitarea deșeurilor de azbest

stau în fascicule de fibrile cu diametre mergînd de la zeci de nanometri pînă la mai mulți microni, cu lungimi de la

fracțiunea de un micron și pînă la mai multe sute de microni. Pulberea de azbest sedimentează în aer cu o viteză constantă, care depinde de diametrul fibrelor, și nu de lungimea lor. De aceea, fibrele de azbest cu grosimi sub 1 μm și cu lungimi pînă la 200 μm pot ajunge în teritoriul alveolar; crisotilul este reținut în mai mare măsură în căile aeriene, datorită aspectului ondulat al fibrilelor sale.

Expunerea poate fi atît directă, cît și indirectă, la muncitorii din vecinătatea locurilor unde se manipulează produse conținînd azbest. Riscul de îmbolnăvire este legat de intensitatea expunerii (concentrații de ordinul a 10 fibre/cm³ aer sînt periculoase), de durata acesteia, de timpul de reținere a azbestului în plămîni și de tipul de azbest. Acumularea unei cantități de ordinul a 0,5 g în plămîni este suficientă pentru apariția pneumoconiozei. O expunere semnificativă la azbest poate rezulta din inhalarea pulberii de talc, acest silicat conținînd adesea tremolit, actinolit sau crisotil.

Efectele biologice ale azbestului sînt expuse în tabelul R.X.

Tabelul R.X

Efectele biologice ale azbestului

Tip de acțiune	Leziune/țesut sau organ							
	Plămîn	Pleură	Peritoneu	Tub digestiv	Laringe	Ovar	Glandă mamară	Tegumente
Fibro-geneză	Azbestoză	Plăci fibro-hialine Plăci calcificate						
Cancero-geneză	Carcinom	Mezoteliom	Mezoteliom	Carcinom (?)	Carcinom (?)	Carcinom (??)	Carcinom (??)	
Iritație	Bronșită	Pleurezie benignă						Veruci

Toate principalele tipuri comerciale de azbest (crisotil, crocidolit, amosit, antofilit) pot produce fibroză pulmonară, plăci pleurale și cancer pulmonar. În ce privește mezoteliomul, antofilitul nu pare a fi cancerigen pentru seroase.

Patogenie. Probabil că agresivitatea azbestului ține de o acțiune fizică directă asupra țesuturilor, întrucât sînt nocive numai fibrele mai lungi de 5 μ m (care nu pot fi fagocitate), iar corpusculii azbestozici sînt inofensivi; leziunile nu apar decît în țesuturi mobile; altele minerale fibroase au o acțiune asemănătoare. Dintre caracteristicile fizice par a fi importante flexibilitatea și structura polifilamentoasă a fibrelor.

Anatomie patologică. În azbestoza pulmonară fibroza debutează, în zonele în care s-au fixat grupuri de fibre, sub forma unei alveolite descuamative, care este organizată prin fibrile de collagen. Fibroza se extinde ulterior la pereții alveolari și la cei ai căilor aeriene terminale, precum și la pleură și interstițiul pulmonar, sub formă de benzi neregulate. Zone de fibroză masivă (1—1,5 cm diametru) sînt rareori prezente. O altă trăsătură anatomică legată de prezența azbestului în plămîni o constituie corpusculii azbestozici, formați dintr-o fibră de azbest de cîteva zeci de micrometri lungime, învelită într-o teacă de proteină puternic colorată datorită prezenței fierului. Corpusculii azbestozici apar în expectorație atunci cînd concentrația lor depășește 1 000/cm³ țesut pulmonar.

În pleurezia cronică azbestozică există o proliferare a țesutului conjunctiv fibros din exteriorul membranei elastice a pleurei, împreună cu o fibroză situată între această membrană și acinii subpleurali. Plăcile se dezvoltă pe pleura parietală în zona laterotoracică, pe cea diafragmatică și pe peri-

card; ele sînt formațiuni fibrochiale proeminente cu o grosime pînă la 5 mm, care adesea se calcificază.

Simptomatologie. În formele actuale de azbestoză, care se instalează după expuneri depășind 10 și adesea 20 de ani, pneumoconioza rămîne asimptomatică timp îndelungat. Primul simptom este dispneea de efort, la care se adaugă ulterior tusea și durerile toracice. Semnul clinic cel mai important prin precocitatea și frecvența lui îl reprezintă crepitațiile fine percepute în zonele bazale și laterale ale plămînilor. Cianoza și hipocratismul digital sînt întîlnite numai în formele avansate, ca și semnele de hipertensiune în mica circulație.

Diagnosticul pozitiv este adesea dificil, în primul rînd datorită faptului că bolnavul poate ignora o expunere anterioară indirectă la azbest, după cum poate să nu menționeze o expunere directă de scurtă durată (de ordinul lunilor, săptămînilor sau chiar al zilelor), care poate fi suficientă pentru a provoca îmbolnăvirea după o latență îndelungată. Diagnosticul *radiografic* este și el dificil, întrucît modificările inițiale, apărînd în zonele bazale și constînd în îngroșări discrete ale desenului pulmonar, urmate de o reticulație cu ochiuri mici, pot trece neobservate. Ulterior îngroșările pleurale pot masca fibroza parenchima-toasă.

Diagnosticul diferențial radiologic se referă la următoarele afecțiuni (tabelul R.XI).

Prezența corpusculilor azbestozici în spută este dovada expunerii la azbest, dar nu a existenței pneumoconiozei. Pe de altă parte, formațiuni similare (corpusculi feruginoși) pot rezulta din inhalarea multor materiale particulare (pămînt de diatomee, cărbune, fibre de sticlă, talc, brucit, rutil, forsterită, fibre vegetale etc.).

Tabelul R.XI

Afecțiuni care pot simula aspectul radiografic al azbestozei

Limfangita carcinomatoasă
Sarcoidoza
Fibroza interstițială idiopatică
Stenoza mitrală cu hipertensiune pulmonară
Eritremia
Plămînul reumatoid
Berilioza
Talcoza
Sideroza
Fibroze pulmonare iatrogene
Pneumopatie alergică extrinsecă; pneumopatii alergice iatrogene
Pneumonii virale

Explorarea funcțională evidențiază o triadă constînd în disfuncție ventilatorie restrictivă, scăderea complianței pulmonare și alterarea difuziunii gazelor prin membrana respiratorie, care este prezentă precoce în cursul evoluției; alterarea difuziunii la efort poate preceda apariția modificărilor radiografice.

Evoluție, complicații și prognostic. În formele actuale progresiunea este lentă; dacă expunerea încetează într-un stadiu inițial, fibroza poate rămîne staționară. Complicațiile sînt reprezentate de: bronșita cronică și emfizem, bronșiectazii, pleurezii uscate sau exsudative, pneumopatii acute, cordul pulmonar cronic, a cărui decompensare este o cauză frecventă de deces. Complicația cea mai gravă este carcinomul bronșic, a cărui incidență a crescut paralel cu prelungirea duratei de viață a bolnavilor de azbestoză, datorită reducerii intensității expunerii: în 1970, peste 60% din cazurile de azbestoză decelate în Anglia prezentau un cancer pulmonar. Acțiunea cancerigenă asupra plămînului este puternic potențată de cea a fu-

mului de tutun. Azbestul este un carcinogen și pentru seroase, mezoteliomul (pleural și peritoneal) — care survine după o latență ce depășește 20 de ani, putînd atinge și 45 — fiind semnalat tot mai des și reprezentînd cauza decesului într-o proporție de pînă la 10,6% din cazurile de azbestoză. Azbestul este suspectat de a fi un carcinogen și pentru tubul digestiv și laringe, eventual pentru ovar și pentru glanda mamară.

Plăcile pleurale și mezoteliomul pot surveni ca singura manifestare a acțiunii azbestului consecutiv unor expuneri foarte scurte sau puțin intense, ceea ce explică semnalarea lor tot mai frecventă la persoane neexpuse profesional, dar locuind în zone poluate cu azbest sau cu expunere domestică rezultînd din aducerea la domiciliu a îmbrăcăminte de lucru, contaminată cu pulbere de azbest.

Prognosticul azbestozei este rezervat, chiar în formele ușoare de fibroză, din cauza posibilității survenirii cancerului pulmonar sau a mezoteliomului.

Tratamentul este simptomatic.

PNEUMOCONIOZA ANTRACOTICĂ

Pneumoconioză consecutivă inhalării pulberilor de materiale carbonoase este necolagenă, însă în cursul evoluției ei se poate transforma într-o formă colagenă. Pe de altă parte, unele tipuri naturale de materiale carbonoase sînt extrase din zăcămintele situate în roci silicioase sau sînt contaminate cu SiO_2 . De aceea, expunerea muncitorilor de la extracția, prelucrarea sau prepararea diverselor sorturi de cărbune și a altor materiale carbonoase diferă în mod apreciabil (tabelul R.XII).

Tabelul R.XII

Categorii de pneumoconioze care pot rezulta din inhalarea pulberilor carbonoase

Material carbonos	Riso de pneumoconioză			Observații
	Antracoză	Antracosilicoză	Silicoză	
Cărbuni fosili superiori (antracit, cărbune bituminos și semibituminos)				
— exploatarea zăcămintelor	+	+	+	
— spălarea cărbunelui, sortare, brichetare, transport, utilizare	+	—	—	
Grafit natural				
— exploatarea zăcămintelor	+	+	+	
— utilizare	+	+	—	
Cărbune fosil inferior (lignit)	±	—	—	
Negru de fum	+	—	—	
Cocs	+	—	—	
Grafit artificial	+	—	—	Preparat din cocs + antracit
Cărbune activat	+	—	—	Lignit activat prin tratarea cu vapori de apă

Antracoza pulmonară este consecința inhalării îndelungate a unor concentrații de pulberi „respirabile” depășind 2 mg/m^3 , cu reținerea în plămâni a unor cantități de 20—100 g. Majoritatea cazurilor corespund forme simple de pneumoconioză, care diferă în mod marcat de forma complicată (fibroza masivă progresivă).

Patogenie. În forma nodulară (simplă) a antracozei depunerea excesivă de pulberi în alveole și fagocitarea acestora conduc la depășirea posibilităților de epurare, macrofagele agregându-se în bronhiiolele respiratorii și în alveolele dependente de acestea.

După un timp are loc o înmulțire a fibroblastilor, cu depunerea unei rețele subțiri de reticulină în jurul macrofagelor staționare. Ulterior, musculatura bronhiiolei respiratorii se atrofiază, ceea ce duce la dilatarea bronhiiolei care se propagă la acinii dependenți (emfizemul focal).

Mecanismul instalării fibrozei masive progresive — leziune cu totul diferită de „macula de cărbune” din forma nodulară — este incomplet elucidat. A fost incriminat rolul SiO_2 , al altor constituenți ai pulberilor, al tuberculozei și altor infecții. Intervenția unui proces imunologic este verosimilă, întrucât factorul antinuclear a fost găsit cu o frecvență de până la 74%, iar factorul reumatoid este prezent într-o proporție de 20 până la 66% (în fibroza masivă cu vascularită obliterantă și infiltrație plasmocitară).

Anatomie patologică. Leziunea primară („macula sau nodulul de cărbune”), cu un diametru de 1—5 mm, este constituită dintr-un agregat de macrofage conținând particule de cărbune, din fibroblaști și o rețea puțin abundentă, neregulată, de fibre de reticulină, care înglobează o bronhiolă respiratorie dilatată.

Fibroza masivă progresivă, localizată în segmentul posterior al lobilor superiori sau în cel superior al lobilor inferiori, constă într-o masă fermă de țesut negru, amorfă și relativ omogenă, cu un diametru de la 3 cm până la echivalentul mai multor spații intercostale. Ea este limitată de o capsulă colagenă densă, centrul conținând o altă proteină insolubilă, care reprezintă aproximativ $1/3$ din greutatea leziunii; restul constă în pulberi minerale și fosfat de calciu.

Simptomatologie. Antracoza simplă (nodulară) este complet asimptomatică din punctele de vedere subiectiv și obiectiv. Prezența frecventă a tusei productive și a unei dispnee mo-

derate de efort este datorită bronșitei cronice, de etiologie fie industrială (concentrații mari de pulberi, de 6—10 μm , depuse în trahee și bronhii), fie banală, întâlnită și la mulți dintre muncitorii nepneumoconiotici. În fibroza masivă progresivă simptomele respiratorii (dispnee de efort, tuse productivă, toracalgii) sînt constant prezente și progresează relativ rapid.

Diagnostic. Pentru expunerile la pulberi conținînd atît cărbune, cît și minerale, este indispensabilă cunoașterea precisă a concentrației și dispersiei particulelor de SiO_2 și ale celor de cărbune, în vederea deosebirii antracozei de antracosilicoză. Aspectul *radiografic* al pneumoconiozei prin cărbune este similar celui al silicozei, iar problemele de diagnostic diferențial radiologic sînt aceleași (vezi tabelul R.VIII).

Tabelul R.XIII

Afecțiunea	Caracteristica anatomică	
	Colagenă	Necolagenă
Aluminoză	+	
Pneumoconioză prin carburi de metale dure	+	+
Talcoză*	+	+
Caolinoză*	+	+
Pneumoconioză prin mică*	+	+
Olivinoză	?	+
Pneumoconioză prin nefelină-apatită	?	+
Sideroză		+
Stanoză		+
Antimonioză		+
Baritoză		+
Titanioză		+
Uranioză		+
Zirconioză		+
Pneumoconioză prin oxid de cerin		+
Vanadioză		+

* Pot prezenta, ca și antracoza, o formă nodulară necolagenă și o formă masivă, colagenă; taloul poate conține azbest; caolinul și mica pot conține SiO_2 .

Din punct de vedere funcțional, capacitatea ventilatorie nu este afectată în forma nodulară, în care o explorare completă poate evidenția modificări discrete ale volumului rezidual, ale gradientului alveolo-arterial pentru O_2 și ale complianței, traducînd o alterare ușoară a distribuției aerului inspirat. În fibroza masivă progresivă o disfuncție ventilatorie mixtă se asociază cu tulburări de difuziune, cu scăderea presiunii arteriale a O_2 și cu hipertensiune în mica circulație.

Evoluție, complicații și prognostic. În forma simplă, întreruperea expunerii conduce la oprirea evoluției, dacă diagnosticul este făcut în stadiile inițiale; capacitatea de muncă și perspectiva de viață nu sînt modificate. Într-un stadiu mai tardiv, singura complicație este reprezentată de fibroza masivă progresivă. Aceasta este o afecțiune incapacitantă, care duce la deces prematur prin insuficiență ventriculară dreaptă sau prin tuberculoză. O complicație particulară o reprezintă necroza ischemică a maselor pseudotumorale, cu expectorație fluidă abundentă, colorată în negru. Poliartrita cronică evolutivă se asociază destul de frecvent cu antracoza (sindromul Caplan, pneumoconioza reumatoidă), caracteristice fiind leziunile pulmonare rotunde cu un diametru de 0,5—5 cm care apar în puseuri, se dezvoltă rapid și au o tendință marcată la excavare și calcifiere.

ALTE PNEUMOCONIOZE

În tabelul R.XIII sînt consemnate pneumoconiozele colagene mai rar întâlnite și pneumoconiozele necolagene.

BISINOZA

Bisinoza este o afecțiune respiratorie produsă de inhalarea prelungită a pulberilor rezultînd din prelucrarea materialelor textile vegetale.

Etiopatogenie. Agenții etiologici sînt reprezentați de bumbac, în și cînepă; iuta, manila, sisalul nu provoacă bisinoză. Riscul este considerabil mai mic în țesătorii decît în filaturi, unde concentrațiile de pulberi sînt mai ridicate — în special la operațiile inițiale (sortare, bataj și carde), — iar în compoziția lor intră, pe lîngă fibra textilă, resturi de plantă care conțin factorul etiologic. De aceea, bumbacul cules mecanic și cel de calitate inferioară implică un risc sporit. Expunerea necesară pentru apariția îmbolnăvirii depășește 10 ani în filaturile de bumbac; în cele de în și de cînepă bisinoza poate surveni după un stagiul mai scurt. Concentrațiile de pulberi „respirabile” peste 0,2 mg/m³ (excluzînd fibrele textile) sînt nocive. Fumatul reprezintă un factor adjuvant important.

Simptomatologia bisinozei reflectă spasmul bronșic cu edem și congestie ale mucoasei, provocat de eliberarea locală de histamină printr-un mecanism nealergic, ca efect al unui agent farmacodinamic prezent în impuritățile vegetale (coji, bractee, semințe). Acest eliberator de histamină este un compus cu greutate moleculară mică, foarte hidrosolubil și destul de termostabil. Inhalarea unui extract apos de pulbere din filatură reproduce simptomatologia consecutivă expunerii la pulberi.

Simptomatologie, evoluție și prognostic. Bisinoza este caracterizată prin „sindromul de luni”: către terminarea primei zile de lucru, după o întrerupere a expunerii de cel puțin 36 de ore, apar o senzație de constricție sau de apăsare toracică, greutate în respirație și uneori dispnee de efort, tuse, senzație de epuizare fizică. Simptomele dispar rapid după terminarea lucrului și muncitorul este asimptomatic în restul săptămînii. Pe măsură ce afecțiunea progresează, tulburările subiective se accentuează și se extind trep-

tat la celelalte zile ale săptămînii, cu dispariția lor sau cel puțin o ameliorare marcată la sfîrșitul săptămînii. În puține cazuri, după o evoluție de aproximativ 10 ani, simptomatologia devine permanentă, aspectul clinic virînd treptat către cel al bronhopneumopatiei cronice obstructive.

Evoluția bisinozei parcurge cinci stadii (tabelul R.XIV).

Majoritatea cazurilor corespund stadiilor I/II și I; stadiul III este excepțional întîlnit.

Tabelul R. XIV

Stadiile bisinozei

Stadiul 0	— absența simptomelor de bisinoză
Stadiul I/II	— „sindrom de luni”, cu survenire intermitentă
Stadiul I	— „sindrom de luni”, la fiecare reluare a lucrului
Stadiul II	— simptome respiratorii în prima și în celelalte zile ale săptămînii
Stadiul III	— simptomatologie permanentă cu răsunset asupra capacității de muncă

Examenul clinic este adesea negativ în stadiile inițiale; în cele avansate se găsesc semne de bronșită cronică și emfizem. Explorarea funcțională arată o scădere a VEMS de-a lungul primei zile de muncă a săptămînii, cu revenire incompletă în restul zilelor. În stadiile avansate, disfuncția ventilatorie este prezentă și înaintea schimbului de lucru de luni, semnalînd instalarea bronhopneumopatiei cronice obstructive. Interpretarea rezultatelor spirometrice este dificilă, întrucît și muncitorii sănătoși prezintă modificări ale permeabilității bronșice — ca efect al inhalării pulberilor textile, — modificări mai marcate la fumători.

Diagnosticul pozitiv al bisinozei se face pe baza „sindromului de luni”, a tipului, intensității și duratei expunerii și a modificărilor spirometrice.

Diagnosticul diferențial se face cu: astmul bronșic profesional, prin sensibilizare la pulberi textile, sau banal; bronșita cronică prin pulberi sau neprofesională, afecțiune de 2—3 ori mai frecventă în industria textilă decât bisinoza.

Tratamentul cel mai eficace constă în suprimarea expunerii la pulberi vegetale în stadiile I/II sau I, ceea ce conduce la dispariția simptomatologiei. Antihistaminicele sînt eficace în prevenirea apariției „sindromului de luni”, însă efectele lor secundare nu sînt neglijabile. Recent s-a arătat că acidul ascorbic inhibă răspunsul bronhoconstrictor la inhalarea agentului histamino-eliberator.

ASTMUL BRONȘIC ALERGIC PROFESIONAL

În ambianța profesională a unor muncitori sînt prezenți alergeni inhalanți deosebit de agresivi sau concen-

trații mari ale unor alergeni slabi, ceea ce face ca astmul alergic profesional să fie o afecțiune destul de frecventă (mergînd pînă la 1/3 din cazistica totală a unor servicii de astmologie); proporția muncitorilor cu alergie respiratorie poate atinge 20—25%, pentru un alergen slab ca făina de cereale, și 57%, în cazul unui alergen agresiv cum sînt cloroplatinații alcalini.

Etiologie. Numeroase substanțe macro- sau micromoleculare, de origine vegetală, animală, artificială sau sintetică, pot provoca un astm alergic profesional (Tabelul R. XV).

Patogenie, simptomatologie, diagnostic pozitiv și diferențial — vezi „Astmul bronșic”.

Diagnosticul etiologiei profesionale. Ritmul zilnic sau săptămînal al acceselor de bronhospasm, declanșate de prezența bolnavului la locul de muncă, atrage atenția asupra posibilității unei etiologii profesionale a astmului.

Tabelul R.XV

Principalii agenți etiologici ai astmului alergic profesional

<i>Produse vegetale</i>	<i>Produse animale</i>	<i>Compuși chimici</i>
Cereale; făină de cereale	Animale domestice și de laborator	Parafenilendiamină
Plante de cultură intensivă (ricin, tutun, in, cîneapă, rapită)	Lînă, păr, scuame epidermice	Sulfamide
Plante furajere	Pene	Clorpromazină
Legume	Insecte (albine, viermi de mătase, dafnii)	Rășini epoxidice
Plante ornamentale	Făină de pește	Diizocianați
Plante medicinale (mentă, mușetel, arnica)	Peptonă	Formaldehidă
Arbori	Enzime proteolitice	Aldehidă ftalică
Piretru	<i>Produse artificiale</i>	Aldehidă maleică
Spori: actinomicete, fungi (<i>Aspergillus</i> , <i>Alternaria</i> , <i>Penicillium</i> , levuri, licopodiu)	Antibiotice	Compuși ai Pt, Cr, Ni, Hg
Lemne exotice	Hormoni extractivi	Ditiocarbamați
Cafea	Extract de pancreas	Cloramină
Capoc	Tripsină, chimotripsină	Etilendiamină
Gumă arabică		Hexametilentetramină
Ipeca		Piperazină
Colofoniu		

Această trăsătură clinică este departe de a avea o valoare absolută, întrucât un atopie cu astm alergic banal poate să nu facă inițial accese de bronhospasm decât la locul de muncă, dacă este expus la o atmosferă moderat iritantă, care acționează printr-un mecanism reflex asupra unor bronhii hiperreactive. Pe de altă parte, un alergen inhalant profesional poate să dea o reacție întârziată, care-și atinge maximum la 6—8 ore după expunere, așa cum se întâmplă în astmul cu complexe imune pe care-l fac unii subiecți sensibilizați la anumiți alergeni vegetali (pulbere de lemn, spori fungici) sau la compuși chimici, cum sînt cloroplatinatii alcalini, toluendiizocianatul, piperazina.

Dovedirea relației etiologice dintre un alergen prezent la locul de muncă și astm, implică: 1) punerea în evidență a anticorpilor specifici; 2) dovedirea realității clinice a sensibilizării respiratorii la alergenul suspectat.

Demonstrarea serologică și imunologică a reaginilor specifice are o mare valoare, însă necesită metode de laborator complicate și costisitoare; de aceea, în practică se recurge la testările cutanate clasice, care sînt contraindicate atunci cînd este vorba de alergeni foarte potenți, ca ricinul, sau cînd antigenul de testat este insolubil. Dovada realității clinice a acțiunii patogene se face prin probe de provocare bronșică, efectuate cu tehnica obișnuită, dacă alergenul poate fi administrat în aerosoli. Unii dintre agenții chimici suspectați ca factori etiologici nu se pretează la o asemenea testare, întrucît sînt puțin solubili, iritanți, toxici sau au un potențial alergen periculos. În asemenea cazuri se recurge la o procedură de testare care mimează expunerea profesională, însă la cantități foarte mici și pentru perioade de timp de ordinul minutelor sau al cîtorva zeci de minute. Dacă este vorba de substanțe

chimice pulverulente, subiectul este expus la pulberea împrăștiată prin decantarea dintr-un recipient în altul a unui amestec al alergenului suspectat cu lactoză. Diluția inițială, stabilită în funcție de condițiile de lucru reale, de istoricul bolii și de agresivitatea alergenului respectiv, merge de la 1/5 pînă la 1/100 000. Pentru substanțele chimice prezente la locurile de muncă sub formă de gaze, vapori sau aerosoli, se reproduce operația care le generează și subiectul inhalează pentru o perioadă controlată de timp atmosfera poluată.

Efectele expunerii sînt urmărite clinic și funcțional (preferabil prin plețismografie corporală, care informează atît asupra modificărilor rezistenței căii aeriene, cît și asupra volumului pulmonar); dacă testarea dă un rezultat negativ, ea este repetată, crescîndu-se concentrația substanței sau durata probei. Atunci cînd substanța chimică testată constă într-un amestec de mai mulți componenți potențial activi, după obținerea unui rezultat pozitiv la amestec se testează, separat, fiecare component.

Atunci cînd nu se poate efectua un test de provocare bronșică prin aerosolizare și expunerea profesională nu poate fi reprodusă în laborator, se recurge la proba locului de muncă: bolnavul lucrează un anumit timp la operația considerată responsabilă de apariția manifestărilor alergice, fiind urmărit din punctele de vedere clinic și funcțional. Proba locului de muncă nu permite însă identificarea certă a unui alergen și poate induce în eroare, după cum am văzut. Aceleași deficiențe le prezintă și proba de suprimare a expunerii la atmosfera locului de muncă.

Un test inhalator pozitiv nu constituie un argument suficient pentru afirmarea unei sensibilizări respiratorii profesionale, atunci cînd agentul

respectiv este capabil de a provoca bronhospasmul printr-un mecanism neimunologic. Acesta este cazul para-fenilendiaminei, diizocianatilor, rășinilor epoxidice și al unor lemne exotice, care au o acțiune iritantă marcată asupra căilor aeriene, fiind totodată alergeni respiratori potențiali. Cloroplatații alcalini se comportă și ca eliberatori de histamină prin mecanism nealergic. Într-o asemenea situație se repetă testul de provocare după administrarea de cromoglicat disodic: dacă acesta previne alterarea funcțională respiratorie, este vorba de un astm alergic.

Diagnosticul pozitiv al astmului alergic profesional este mult mai greu de stabilit într-un stadiu tardiv, în care există polisensibilizare, incluzând pneumalergeni banali, și în care un test de provocare bronșică nu mai poate fi efectuat din cauza disfuncției ventilatorii severe.

PNEUMOPATIA ALERGICĂ EXTRINSECĂ (ALVEOLITA ALERGICĂ EXTRINSECĂ)

Progresele imunologiei clinice din ultimii 15 ani au condus la identificarea unui nou tip de afecțiuni alergice respiratorii — pneumopatia alergică extrinsecă (PAE), — rezultând dintr-o reacție alergică la nivelul teritoriului alveolar și al interstițiului pulmonar, consecutivă unei expuneri intense la pulberi organice cu dispersie ridicată. Acest nou concept a permis gruparea în cadrul aceluiași sindrom a mai multor afecțiuni respiratorii („pneumopatia fermierilor“, „bagasoza“, „suberoza“ etc.), în majoritatea lor profesionale, descrise anterior ca entități nosologice independente. Pe lângă aceasta, elucidarea patogeniei PAE a avut drept consecință identificarea a numeroase noi forme etiologice determinate de diverși factori profesionali sociali și geografici (tabelul R.XVI)

Tabelul R.XVI

Formele etiologice ale pneumopatiei alergice extrinsece

Afecțiunea	Sursa de antigen	Antigenul
	<i>Produse de origine vegetală</i>	
Pneumopatia fermierilor	Fîn, paie, cereale, tutun, pastă de sfeclă de zahăr, contaminate	<i>Microsporysphaera faeni</i> <i>Thermoactinomyces vulgaris</i> <i>Aspergillus flavus</i>
Bagasoza	Bagasă* contaminată	<i>Thermoactinomyces vulgaris</i> <i>Thermoactinomyces sacchari</i>
Boala cultivatorilor de ciuperci	Compost** contaminat	<i>Microsporysphaera faeni</i> T. vulgaris
Suberoza	Coaja stejarului de plută și plută contaminate	<i>Penicillium frequentans</i>
Pneumopatia muncitorilor de la prepararea malțului	Orz și pulbere de malț contaminate	<i>Aspergillus clavatus</i> <i>Aspergillus fumigatus</i>
Pneumopatia cojitorilor de arțar	Scoarța de arțar contaminată	<i>Cryptostroma corticale</i>
Sequoioza	Rumeguș de Sequoia contaminat	<i>Graphium</i> <i>Aureobasidium pullulans</i>

* Bagasă = material celulozic rămas după extragerea sucului din trestia de zahăr

** Compost = amestec de deșeurii organice, pământ și substanțe calcaroase pe care se cultivă ciupercile comestibile.

(Tabelul R.XVI continuare)

Afecțiunea	Sursa de antigen	Antigenul
Boala muncitorilor de la prepararea pastei de lemn	Pastă de lemn contaminată	<i>Alternaria</i>
Pneumopatia prin lemne exotice	Rumegușul de Sipo (<i>Entendrophragma candoli</i>), acajou, mahon	Lemnul însuși
Pneumopatia prin sisteme de condiționare a aerului, de încălzire cu aer cald, de ventilație, umidificatoare	Umidificatoare, conducte ale sistemelor de condiționare și de ventilație, contaminate	<i>Thermoactinomyces vulgaris</i> <i>T. candidus</i> <i>Aureobasidium p.</i> Amibe (<i>Naegleria gruberi</i>) Bacterii (?) <i>Mucor stolonifer</i>
Boala torcătorilor de paprica	Fructe de paprica contaminate	Neghina sorgului (un micotoruloid)
Boala muncitorilor de la culesul și bătutul sorgului pentru mătură	Sorg contaminat	
Boala spălătorilor de brânzeturi (a)	Brânzeturi fermentate contaminate	<i>Penicillium casei</i>
Pneumopatia indigenilor din Noua Guinee	Acoperișuri din fin, paie, frunze, contaminate	<i>Streptomyces olivaceus</i>
<i>Lycoperdonosa</i>	Ciuperca	Sporii de <i>Lycoperdon</i>
Pneumopatia utilizatorilor de dușuri	Perdele contaminate ale instalațiilor de dușuri	<i>Phoma violacea</i>
Pneumopatia muncitorilor de la prepararea acidului citric	Culturi de <i>Aspergillus niger</i> contaminate	<i>Penicillium sp.</i>
Boala cultivatorilor de tutun	Planta de tutun	?
Boala cultivatorilor de ceai	Frunza de ceai	?
Boala muncitorilor din plantațiile de cocos	Nuca de cocos	?
Boala muncitorilor din plantațiile de cafea și de la prăjirea cafelei	Cafeaua verde	?
Boala muncitorilor cu Sisal	Planta de Sisal	?
Boala fumătorilor de „black-fat tobacco“	Tutunul contaminat	?
Boala tipăriturilor de biblii	Hîrtia contaminată	?
Pneumopatia prin piretru	Pulberea de piretru	?
„Boala coptică“	Banetele de pînză ale mușilor	?
<i>Produce animale</i>		
Pneumopatia crescătorilor și amatorilor de păsări	Porumbei, găini, curcani, rațe, gîște, bibilici, fazani, papagali, turturele, cintezoii	Dejecții, proteine serice, hematii, pene, albuș și gălbenuș de ou
Pneumopatia prizatorilor de pulbere de retrohipofiză	Hipofiza heterologă	Antigeni hipofizari și proteine serice de bovine sau porcine
Pneumopatia morarilor și a treierătorilor	Cereale și făină infestate	<i>Sitophilus granarius</i>
Boala spălătorilor de brânzeturi (b)	Brânzeturi fermentate infestate	<i>Acarus siro</i>
Pneumopatia prin acarieni domestici	Rufăria de pat	<i>Dermatophagoides sp.</i>
Pneumopatia muncitorilor blănari	Piei de vulpe, de oaie (astrahan)	?
Boala sortatorilor de pene	Pene de rață, gîscă	?
Pneumopatia sortatorilor de lînă	Lîna	?
Pneumopatia prin făină de pește	Făina de pește	?

Afecțiunea	Sursa de antigen	Antigenul
<i>Produse bacteriene și virale</i>		
Pneumopatia prin proteaze	Fabricarea detergenților	<i>Bacillus subtilis</i>
Pneumopatia personalului care îngrijește bolnavi de variolă	Cruste variolice	?
<i>Produse sintetice</i>		
Pneumopatia prin diizocianați	Utilizarea diizocianaților	Diizocianații nepolimerizați
Pneumopatia prin rășini epoxidice	Utilizarea rășinilor epoxidice	?

Etiologie. Antigenii care provoacă PAE sînt conținuți aproape întotdeauna în pulberi de origine vegetală sau animală. În unele cazuri, aceste pulberi sînt antigenice ele însele, mai adesea ele servesc drept vehicul pentru sporii unor actinomicete sau ai unor fungi. Mult mai rar, molecula antigenică nu este o substanță organică, ci are o structură chimică relativ simplă și o greutate moleculară mică; asemenea substanțe se comportă ca haptene pentru a induce formarea de anticorpi.

Din grupul alergenilor de origine vegetală cei mai importanți sînt actinomicetele termofile și mezofile, care proliferază în materialele organice în descompunere, atunci cînd sînt realizate condiții optime de umiditate ($>20\%$) și temperatură ($40-60^\circ$), așa cum se întîmplă în fînul mucegăit, care are un conținut de apă de circa 40% , iar temperatura ajunge pînă la 60° în cursul fermentării.

Este probabil că orice pulbere organică poate provoca o PAE, dacă diametrul particulelor este destul de mic pentru a le permite să contamineze, semnificativ, teritoriul alveolar. Sporii actinomicetelor și ai fungilor sînt de dimensiuni respirabile: $0,5-1,3 \mu\text{m}$, cei care se dezvoltă în fîn; $3,5 \mu\text{m}$, cei de *Aspergillus clavatus*; $3 \times 5 \mu\text{m}$, cei de *Cryptostroma cor-*

ticale. În cazul pulberilor polidisperse (dejecții uscate ale păsărilor, pulbere de hipofiză, făină și praf de cereale, detergenți etc) există un conținut suficient de particule respirabile, pe lîngă cele relativ grosolane.

Natura și intensitatea expunerii determină rapiditatea și incidența sensibilizării celor expuși, ceea ce explică survenirea frecventă a „pneumopatiei fermierilor”, bagasozei și suberozei: praful de fîn mucegăit conține mai mult de 10^9 spori/g, cel de bagasă pînă la $2,4 \times 10^8$ spori/g; aerul inhalat de muncitorii care manipulează fînul, bagasa sau pluta contaminate conține $1,3 \times 10^8 - 2,9 \times 10^9$ spori/ m^3 , ceea ce face ca un muncitor expus să rețină în plămîni cel puțin 750 000 de spori/minut. Modul de expunere (intermitent sau continuu) determină tipul de manifestări clinice.

O gamă largă de antigene a fost identificată în actinomicete prin imuno-electroforeză și analiză chimică. Cel puțin 29 de antigene au fost puse în evidență în *M. faeni*, incluzînd polizaharide și glicoproteine de origine atît metabolică, cît și celulară. În cazul pneumopatiei crescătorilor de păsări, dejecțiile sînt o sursă bogată de antigen; proteinele serice nedegradabile din categoria γ -globulinelor sînt și ele antigene importante pentru acest tip de PAE. În afara antigenelor pro-

priu-zise, alți componenți ai microorganismelor și pulberilor organice ar putea avea un rol de adjuvanți imunologici sau de iritanți.

Patogenie. PAE este considerată a fi rezultatul unei reacții antigen-anticorp, corespunzând celui de-al treilea mecanism imunopatologic din clasificarea lui Coombs și Gell:

- inhalarea antigenului specific declanșează producerea de anticorpi serici 7S de tipul precipitinelor (IgG; eventual IgM);

- după o perioadă de incubatie, în cursul căreia sînt produși anticorpii precipitanți, o nouă expunere masivă pune în contact o concentrație ridicată de antigen dispersat molecular — care a fost absorbit din alveole — cu moleculele de anticorpi precipitanți din capilarele pulmonare, antigenul fiind cantitativ în exces față de anticorpi;

- din interacțiunea antigenului cu anticorpii rezultă complexe imune; acestea fixează și activează complementul, complexe macromoleculare astfel formate fiind solubile datorită participării complementului;

- fragmente de componente ale complementului sînt scindate; ele sînt chimiotactice pentru leucocitele polinucleare care afluează în interstițiul pulmonar și fagocitează complexe imune;

- fagocitoza este urmată de exocitoza unor factori lizozomiali, inclusiv proteazele; la nivelul teritoriului alveolar și al bronhiolilor terminale apar un edem interstițial, o necroză fibrinoidă și, în cele din urmă, aspectul unei inflamații nespecifice.

Cantitățile relative de antigen și anticorpi au o importanță deosebită pentru tipul de leziune tisulară: în timp ce în prezența unui exces de antigen survine o inflamație edematoasă (maximă pentru un raport antigen-anticorp de 3/2), în cazul unei echivalențe cantitative nu mai are loc activarea complementului. De aceea com-

plexele imune sînt insolubile, se depun în țesuturi și stimulează transformarea în celule epitelioidale a monocitelor sanguine migrate în interstițiul pulmonar. Acestea formează, împreună cu limfocitele, granuloame gigantocelulare de corp străin.

În realitate, fenomenele imunologice din PAE nu se limitează la mecanismul de tip III;

- deși această pneumopatie reprezintă reacția caracteristică pentru un subiect neatopic la inhalarea unui alergen (atopicii făcînd astm bronșic), asocierea unui mecanism imunopatologic de tip I nu este excepțională, aproximativ 10% din bolnavii cu „pneumopatia fermierului” prezentînd un astm bronșic în cursul evoluției PAE. La PAE provocate de pulberea de hipofiză și de *Alternaria* poate de asemenea să se asocieze un astm bronșic. Pe lângă aceasta, expunerea la alergen este uneori urmată de manifestări imediate (erupții cutanate pruriginoase, edeme ale mucoaselor, conjunctivită, rinită);

- mai importantă este existența concomitentă a unui mecanism de sensibilizare întîrziată (tip IV), granulomul epiteliogigantocelular încadrîndu-se în acest tip, pentru care pledează de asemenea pozitivitatea frecventă a testului de transformare limfoblastică și, mai ales, prezența factorului de inhibare a migrației macrofagelor. Acest mecanism are un rol capital în formele subacută și cronică ale bolii.

Pentru a explica survenirea, în unele cazuri de „pneumopatie a fermierilor”, a formei acute de îmbolnăvire la primul contact cu pulberea de fin mucegăit, ca și absența anticorpilor precipitanți într-un număr de cazuri tipice, s-a afirmat recent posibilitatea intervenției și a unui mecanism nealergic și anume activarea complementului prin intermediul căii alternative. Finul mucegăit și *M. faeni* în particular sînt activatori eficienți ai sistemului

complementului prin calea alternativă, în care substanțele respective activează enzime properdinice care activează componentii C_3 și C_5 în forme moleculare active, implicând prin aceasta secvența terminală a complementului și provocând astfel reacții inflamatorii marcate, comparabile cu cele din „pneumopatia fermierilor”, fără a fi necesară interacțiunea prealabilă a anticorpului cu antigenul.

În ce privește subiectul expus, în afara absenței unui status atopic, unul dintre factorii determinanți pare a fi asocierea unor anumite haplotipuri HL-A și Pi cu îmbolnăvirea.

Prevalența PAE atinge proporții de la 6% în rândul crescătorilor de porumbei, până la 50% în unele loturi de muncitori expuși la bagasă.

Anatomie patologică. Aspectul histologic variază după forma îmbolnăvirii (acută, subacută, cronică) și după stadiul afecțiunii. În perioada inițială a fazei acute este prezentă o pneumonie interstițială difuză, septurile alveolare fiind infiltrate cu histiocite și plasmocite, dintre care unele conțin o citoplasmă spumoasă (în mai mică măsură cu limfocite). Poate exista un exsudat alveolar proteic și pot fi întâlnite numeroase macrofage în spațiile alveolare, ca și celule spumoase. Ulterior apar acumulări de celule epiteloide, din care se formează leziuni granulomatoase cu celule gigante de tip corp străin și celule Langhans, cazeificarea fiind însă absentă. Reacții inflamatorii cu infiltrate limfoplasmocitare pot fi găsite la nivelul bronhiolilor; de asemenea, foliculi limfoizi și rareori o vascularită discretă.

În forma subacută histiocitele spumoase sînt mai puțin numeroase, pe primul plan fiind o infiltrație de celule rotunde, reprezentate de limfocite și plasmocite mici. Trecerea către forma cronică este marcată prin apariția unei coroane de fibroblaști în jurul granu-

loamelor, urmată de formarea de fibre reticuline și de collagen.

În forma cronică depunerea de collagen și fibroza se accentuează, mai ales în pereții alveolari; se adaugă benzi intercomunicante de fibroză peribronșică și bronhiolară, delimitînd zone chistice de parenchim „în fagure”. Infiltrația celulară interstițială și intraalveolară devine mai puțin netă, iar leziunile granulomatoase își pierd aspectul tuberculoid și apoi dispar. În cele din urmă se constituie o fibroză interstițială cu retracție pulmonară, similară celei din alveolita fibrozantă idiopatică. Poate apărea o bronșiolită obliterantă, cu distrugere consecutivă de alveole, iar intima arterelor musculare se poate îngroșa, ca prim stadiu al cordului pulmonar cronic.

Simptomatologie. Manifestările bolii îmbracă un număr de forme, în funcție de frecvența, intensitatea și durata expunerii, de antigenicitatea pulberii organice, ca și de reacția imunologică a subiectului expus. În general simptomele și semnele unei forme date sînt aceleași, indiferent de agentul etiologic.

Cea mai caracteristică și mai ușor de diagnosticat este *forma acută*, consecutivă expunerii intermitente la concentrații mari de antigen. Ea realizează tabloul unei bronhopneumopatii febrile, care debutează brusc la 4—6 (pînă la 8) ore după inhalarea alergenului, cu simptome generale (febră, frisoane, astenie, curbatură, cefalee, transpirație abundentă, anorexie, insomnie) și respiratorii (dispnee progresivă, senzație de constricție toracică, tuse chinuitoare neproductivă, ulterior cu expectorație puțină, eventual purulentă și excepțional hemoragică). La examenul clinic: febră ($38,5 - 39,5$, pînă la 41°), tahicardie, tahipnee, cianoză, raluri crepitante în zonele mijlocii și bazale.

În unele cazuri, debutul este insidios (ca în forma subacută), însă o

dată cu repetarea expunerilor apar accesele acute tipice.

Radiografia pulmonară arată în majoritatea cazurilor un aspect reticulo-micronodular difuz, uneori la limita vizibilității; mai rar sînt prezente opacități infiltrative slab delimitate, mai mult sau mai puțin simetrice, situate de preferință în zonele subclaviculare și excepțional în cele bazale. Clișeul toracic poate fi normal în unele cazuri.

Explorarea funcțională respiratorie pune în evidență o disfuncție ventilatorie restrictivă, cu rezistență normală a căilor aeriene, o scădere a complianței statice, o alterare a difuziunii prin membrana respiratorie cu scăderea PaO_2 în repaus și, mai ales, la efort. În primele zile pot exista o ușoară diminuare a PaCO_2 și o alcaloză gazoasă.

Examenle obișnuite de *laborator* sînt puțin semnificative: V.S.H. este moderat accelerată (20—60 mm în prima oră); o leucocitoză neutrofilă de 12 000 — 25 000 este frecventă, în timp ce un număr crescut de eozinofile (pînă la 10%) nu este întîlnit decît rareori; α_2 - și γ -globulinele sînt crescute; o I.D.R. la tuberculină anterior pozitivă se poate nega.

Investigarea imunologică este cea care identifică existența sensibilizării, tipul de mecanism imunopatologic și agentul etiologic:

— principala metodă constă în punerea în evidență a anticorpilor precipitanți cu ajutorul dublei difuziuni în geloză și al imunoelectroforezei, care arată titruri ridicate ale acestora; în afara creșterii IgG, la unii pacienți sînt crescute toate clasele majore de imunoglobuline (G, A, M); în schimb, IgE sînt normale. Precipitine sînt adesea găsite — deși cu titruri mai mici — la persoane expuse la antigenul respectiv, dar sănătoase;

— testul inhalator de provocare este necesar în unele cazuri, pentru iden-

tificarea precisă a agentului etiologic. El este efectuat prin aerosolizarea unei soluții conținînd extractul de alergen, sau prin expunere la sursa naturală de alergen. După 4—6 ore de la administrare apar tablourile clinic, funcțional și radiologic ale PAE;

— testele cutanate (scarificare) la pneumalergeni banali arată absența unui teren atopic;

— testele intradermice efectuate cu antigenul specific sînt inutile în cazul actinomicetelor termofile, din cauza reacțiilor fals-pozitive care țin de acțiunea iritantă nespecifică a soluțiilor. Pentru majoritatea celorlalți agenți etiologici rezultatele sînt variabile; în cazurile tipice apare o reacție semîntîrziată (la 6—12 ore după administrare), care durează 24—48 de ore. În unele cazuri reacția este dublă: imediată (de tip reagicnic) și semitardivă. Testul intradermic este important în pneumopatia crescătorilor de păsări, unde este pozitiv numai la subiecții bolnavi, fiind negativ la cei care au anticorpi specifici fără a face boala.

Forme clinice. *Forma acută* a PAE evoluează spontan către vindecare, dacă bolnavul este protejat de expunerea la agentul etiologic; repetarea expunerii duce însă la recidiva episodului respirator acut. Decesul este cu totul excepțional, iar complicațiile (pericardită, pneumotorace spontan, nefropatie, uveită), foarte rare. În schimb, o pierdere netă în greutate este aproape constantă. În formele severe, febra cedează în 2—3 zile, tusea și dispneea în 7—10 zile; ralurile crepitante pot persista mai multe zile după ameliorarea simptomelor. Modificările radiografice pulmonare se șterg în 2—3 săptămîni, însă pot persista cîteva luni; alterările funcționale respiratorii persistă de la 6—8 săptămîni pînă la mai multe luni; titrurile crescute de precipitine scad lent, pentru a dispărea în general la 12—18 luni

după suprimarea expunerii; uneori însă, persistă timp de câțiva ani.

Forma subacută rezultă din expuneri repetate de intensitate redusă.

Simptomatologia este puțin caracteristică, constând în episoade discrete de subfebrilitate, cu dispnee moderată și avînd o relație mai puțin clară cu expunerea. Repetarea expunerilor se întovărășește cu timpul de inapetență, pierdere în greutate, astenie, tuse ne-productivă și accentuarea dispneei.

Radiografia toracică poate arăta un aspect normal; alteori sînt prezente o accentuare a desenului pulmonar sau semne mai patente de fibroză pulmonară.

Modificările *funcționale* respiratorii sînt aceleași ca în forma acută.

Prognosticul este legat, în primul rînd, de persistența anomaliilor sau, respectiv, dispariția lor după suprimarea expunerii și tratament corticoid.

Forma cronică survine atît la persoane expuse intermitent pe o durată lungă și cu o frecvență regulată, generînd manifestări acute sau subacute iterative, cît și la persoane expuse aproape continuu unor cantități relativ mici de antigen.

Simptomatologia constă în dispnee de efort progresivă și apoi continuă, tuse cu expectorație mucopurulentă, pierdere marcată în greutate, astenie, tahipnee, cianoză, rareori hipocratism digital.

Explorarea funcțională arată adesea o disfuncție ventilatorie mixtă, medie sau severă, cu accentuarea componentei restrictive în cursul expunerii, ca și o diminuare marcată a PaO_2 . Cu timpul, PaO_2 scade la niveluri tot mai joase, se instalează hipertensiunea pulmonară și bolnavul sucombă în insuficiență cardiacă.

Radiografia arată modificări interstițiale de tipul celor întîlnite în alveolita fibrozantă sau în fibroza interstițială cronică nespecifică, predominînd în lobii superiori, cu îngroșarea difuză

a tramei pulmonare, retracție toracică și ridicarea diafragmului; destul de des există un aspect areolat „în fagure de miere”.

Prognosticul formei cronice este nefavorabil. În „pneumopatia fermierilor” (care se pretează la studii epidemiologice datorită numărului mare de cazuri), după încetarea expunerii bolnavilor prezentînd forme acute, subacute și cronice, 70% devin asimptomatici și 30% rămîn dispneici. O treime dintre aceștia (10%), cu forme cronice sau cu forme subacute cronicizate, sucombă în 6 ani de la stabilirea diagnosticului.

Diagnostic pozitiv. Diagnosticul formei acute clasice este ușor, dacă medicul cunoaște particularitățile afecțiunii; în schimb, identificarea formelor subacute și cronice este mult mai dificilă și necesită în primul rînd o anchetă amănunțită asupra ambianței profesionale, domestice și recreaționale a pacientului, în scopul depistării agentului etiologic și a sursei acestuia, fără de care nu este posibilă interpretarea datelor clinice, radiologice și funcționale și nici efectuarea investigației imunologice.

Chiar în formele acute, coexistența unei sensibilizări de tip I cu una de tip III poate axa atenția medicului în mod exclusiv asupra astmului bronșic, după cum absența modificărilor radiografice poate conduce la ignorarea PAE. Evidențierea precipitinelor specifice prezintă un număr de dificultăți, întrucît:

— prepararea antigenelor pentru testare este adesea dificilă;

— un rezultat negativ nu elimină în mod cert o PAE, deoarece testarea poate să nu fi fost făcută cu antigenul veritabil; anticorpii precipitanți pot lipsi în unele cazuri de „pneumopatie a fermierilor” sau au dispărut din sângele circulant (forma cronică);

— un rezultat pozitiv al difuziunii în gel poate fi eronat (false precipi-

tări datorite proteinei C-reactive sau acidului 6,8-tioctic prezent în unele pulberi vegetale); pe de altă parte, prezența anticorpilor precipitanți dovedește sensibilizarea dar nu existența bolii, întrucît o proporție de pînă la 40—50% dintre subiecții expuși asimptomatici posedă asemenea anticorpi.

De aceea, testele de inhalare sînt utile în cazurile în care trăsăturile clinice sînt atipice, cînd investigarea imunologică este neconcludentă sau pentru investigarea unei noi surse de alergen. Pentru diagnosticarea formei cronice poate fi necesară biopsia pulmonară.

Diagnosticul diferențial al PAE se face cu un număr de afecțiuni care-i pot simula aspectele clinice, radiografice și funcționale (tabelul R. XVII).

Tabelul R. XVII

Diagnosticul diferențial al PAE

Infecții pulmonare

- bacteriene: tuberculoză miliară, pneumonie cu b. Friedländer, bruceloză, tularemie, infecții cu *Salmonella*, infecții cu *Shigella*, tusea convulsivă
- micotice: histoplasmoza, coccidioidomicoza, blastomicoza, actinomicoza, aspergiloza, nocardioza, criptococoza, moniliaza, geotricoză, streptotricoză
- virale: gripa, rujeola, varicela, febra hemoragică
- rickettsioze și pararickettsioze: febra „Q”, febra pătată a Munților Stîncoși, ornitoza

Infestații pulmonare: schistosomiaza, bilharzioza, toxoplasmoza, pentastomiaza

Afecțiuni prin inhalare de gaze, vapori, cețuri iritante: bronșiolita obliterantă, edemul pulmonar acut toxic.

Neoplazii: carcinomatoza miliară, limfangita carcinomatoasă, carcinomul cu celule alveolare, hemangiosarcomatoza, limfogranulomul malign (forma miliară)

Colagenoze: sclerodermia, dermatomiozita, lupusul eritematos, poliarterita nodoasă, granulomatoza Wegener

Pneumoconioze: azbestoza, talcoza, aluminioza, sideroza

Granulomatoze pulmonare: beriliu, polivinilpirolidon, uleiuri minerale

Fibroza pulmonară prin iradiere

Afecțiuni cu etiologie incertă: microlitiaza alveolară, hemosideroza pulmonară primară, pneumonia interstițială descuamativă, hiperplazia musculară nodulară, fibrozele interstițiale idiopatice, alveolita fibrozantă, sarcoidoza

Pneumopatii alergice iatrogene: pulbere de retrohipofiză, Nitrofurantoina, sulfamidele, PAS, Penicilina, Nitridazolul, Furazolidina, Hidroclorotiazida, Difenilhidantoina, Metotrexatul

Fibroze pulmonare iatrogene: Metisergid, Hexametoni, Mecamilamina, Busulfanul, Bleomicina, sărurile de aur

Astmul bronșic

Bronhopneumopatiile cronice obstructive

Tratament. Ca și în alte afecțiuni alergice, cea mai importantă măsură terapeutică constă în evitarea completă a expunerii la agentul etiologic, odată identificat; aceasta poate crea probleme economice și sociale serioase în formele profesionale ale PAE. Utilizarea măștilor filtrante implică riscul unei absorbții minore de alergen, capabilă să genereze în mod insidios o formă cronică de îmbolnăvire. Hiposensibilizarea nu este indicată, întrucît antigenul injectat se combină cu anticorpii precipitanți pentru a forma complexe imune toxice, care pot genera o vascularită sau o boală a serului.

Corticoterapia este indicată în formele acute severe, grăbind vindecarea clinică, ștergerea modificărilor radiografice și normalizarea funcției respiratorii. Tratamentul trebuie continuat atît timp cît persistă anomalii clinice și biologice. În formele subacute și cronice, corticoterapia prelungită (preferabil sub formă inhalatorie, cu Beclometazon) este necesară pentru a preciza în ce măsură modificările sînt reversibile. În nici un caz nu trebuie să se permită continuarea expunerii sub „protecție” cu corticoizi — deși aceștia previn reacțiile clinice consecutive expunerii, — întrucît afecțiunea poate progresa insidios.

Antihistaminicele și bronhodilatatoarele nu au nici un efect asupra simptomelor; cromoglicatul disodic pare să aibă o acțiune benefică.

CANCERUL PULMONAR PROFESIONAL

Conceptul oncologilor moderni că cel puțin 80% din neoplaziile maligne ale omului depind, în mod direct sau indirect, de factori ambientali este ilustrat, în primul rând, prin cancerul pulmonar. Susceptibilitatea plămânului este deosebit de mare, datorită contactului cu carcinogenii activi din atmosferă, ale căror efecte sînt adesea potențate de acțiunea sincarcinogenică a fumului de tutun.

Industria poate contribui în două moduri la carcinogeneza pulmonară: a) prin expunerea muncitorilor la sub-

stanțe organice și anorganice sau la radioizotopi, care, după inhalare prelungită, sînt capabili de a genera o neoformare malignă a aparatului respirator; b) prin contaminarea atmosferei din jurul întreprinderilor cu gaze, aerosoli, vapori și pulberi conținînd agenți cancerigeni.

Lista carcinogenilor pulmonari industriali dovediți (tabelul R. XVIII) se amplifică pe măsură ce studiile epidemiologice evidențiază legătura causală dintre expunerea profesională la anumite substanțe și neoplaziile maligne ale aparatului respirator. Pentru alți agenți relația etiologică este încă incertă, datorită numărului mic de muncitori expuși și de cazuri de îmbolnăvire, intervalului îndelungat de latență și creșterii rapide în ultimele decenii a incidenței cancerului pulmonar în ansamblul populației.

Tabelul R.XVIII

Carcinogeni respiratori industriali

Agent cancerigen	Modalitate de expunere	Perioadă de latență (ani)	Observații
Descendenții radonului (Po-218, Po-214)	Exploatarea zăcămintelor de uraniu, metale neradioactive (neferoase și feroase), spatfluor	15—30	Vezi „Azbestoza“
Azbest			
Iperită	Industria substanțelor chimice de luptă	10—33	
Eteri halogenați: bis-(clorometil)-eter; clorometil-metil-eter	Industria chimică de sinteză	8—25	
Nichel	Extragerea din minereuri și rafinarea nichelului	20—39	
Crom	Prepararea monocromatilor și a altor compuși trivalenți	11—31	
Arsen	Exploatarea zăcămintelor de metale neferoase, metalurgia neferoasă; viticultura	30—41	
Hidrocarburi aromatice policiclice	Prepararea cocsului; distilarea cărbunelui pentru gazeificare; prepararea și utilizarea negrului de fum; rafinarea țițeiului	25 —42	
Ulei de izopropil	Prepararea alcoolului izopropilic	6,5—10	
Dimetilsulfat	Industria chimică de sinteză	10 —18	

INSUFICIENȚA RESPIRATORIE ACUTĂ

Insuficiența respiratorie acută este un sindrom complex de cauze multiple (pulmonare și extrapulmonare) manifestat prin modificarea acută și gravă a homeostaziei gazelor sanguine, avînd la bază tulburarea mecanismelor funcționale pulmonare arătate în capitolul „Insuficiența respiratorie cronică”. Se poate instala brusc sau pe fondul unei insuficiențe cronice, prin agravarea factorilor cauzali.

Etiologie. Insuficiența respiratorie acută poate fi generată de următoarele cauze:

a) *aer viciat* prin: gaze străine (CO, gaze industriale, motoare); exces de CO₂ (mină, submarin, încăperi închise ermetice); scăderea O₂ (altitudini);

b) *processe și accidente obstructive ale căilor aeriene superioare*: corpi străini endotraheali și bronșici; edem, spasm și inflamație glotică; aspirarea de sînge (hemoptizie), lichid amniotic, apă (înece) și secreții (în comă); obstrucția completă a căilor aeriene (strangulare);

c) *processe parenchimotoase masive*: edem pulmonar, pneumopatii masive, atelectazia unui plămîn (colaps acut și masiv al plămînului), rezecții mari;

d) *processe pleurale*: pneumotorax masiv cu supapă (sufocant), revărsate bilaterale mari;

e) *processe vasculare* (anevrisme rupte);

f) *boli nervoase de origine centrală sau periferică*: poliomielită, encefalite, tumori, tetanos, spasmofilie, intoxicație cu stricnină, electrocutare, depriarea centrului respirator prin morfină și barbiturice.

Simptomatologie. Simptomele principale sînt aceleași ca în insuficiența respiratorie cronică (dispnee și cianoză), dar se instalează rapid și sînt mai intense.

Respirația are de obicei frecvență mare; uneori, însă, pe măsura agravării sindromului, poate diminua. Frecvența crește odată cu accentuarea hipoxemiei; uneori ia un aspect de respirație Cheyne-Stokes sau de respirație periodică.

Cianoza este prezentă, dar lipsa ei nu exclude sindromul (intoxicații cu CO sau anemii).

Alt semn important (în formele grave) este dispariția tusei și expectorației prin bronhoplegie edematoasă (indicație de bronhoaspirație). Se mai observă bătăi ale aripilor nasului, tiraj și cornaj.

Semnele neuropsihice apar sub aspectul encefalopatiei respiratorii: cefalee, mai ales la deșteptare (accentuarea hipercapniei în timpul somnului), agitație psihomotorie, insomnie nocturnă, cu inversarea ritmului nictemeral, obnubilare, somnolență și apoi comă în cazurile grave. Obiectiv, se constată edem papilar și creșterea tensiunii lichidului cefalorahidian. Tulburările motorii sînt manifestate prin: tremurături — „flapping tremor”; uneori se observă crize convulsive epileptiforme.

Semnele cardiovasculare sînt exprimate prin: hipertensiune arterială, tahicardie cu puls dur (în perioada reactivă), apoi scăderea tensiunii, cu bradicardie și colaps.

La semnele principale (dispnee și cianoză) și cele arătate mai sus se mai adaugă: tulburarea hidrică (hipersudorație prin hipoventilație alveolară), hipersecreție gastrică cu hiperaciditate și hipersecreție bronșică (hipercapnie), nefropatie funcțională cu hiperazotemie și scăderea filtratului glomerular.

Sindromul umoral este marcat de hipoxie, cu normo- sau hipercapnie. Se constată o scădere mare a saturației cu O_2 a hemoglobinei (sub 60%) și o creștere a $PaCO_2$ (peste 60 mmHg.) Creșterea $PaCO_2$ (presiunea parțială a CO_2 în sîngele arterial) determină o acidoză gazoasă, cu scăderea pH-ului arterial și creșterea conținutului de CO_2 total, ceea ce duce la creșterea bicarbonaților plasmatici (VCO_2).

Diagnosticul se bazează pe: semnele clinice, existența în antecedente a elementului cauzal și examenul gazelor sanguine. Diagnosticul formei (hiper- sau normocapnice) se face tot prin dozarea presiunii parțiale a CO_2 în sîngele arterial ($PaCO_2$) sau a bicarbonaților plasmatici.

Complicațiile insuficienței respiratorii acute sînt: cordul pulmonar, determinat de cedarea inimii drepte prin

hipertensiunea în mica circulație, și acidoza ce ia naștere ca urmare a retenției de CO_2 .

Prognosticul este în funcție de cauza declanșantă, vîrstă, de promptitudinea și eficiența tratamentului. Cu cît leziunea este mai avansată (plămîn lezat, factor declanșator persistent sau de mare gravitate), vîrsta bolnavului mai înaintată și intervenția terapeutică mai tîrzie, cu atît prognosticul este mai sever. Este important de reținut că prognosticul nu poate fi apreciat după severitatea tabloului biochimic inițial.

Tratament. Tratamentul trebuie să fie cît mai prompt (de aceasta depinzînd, în mare măsură, prognosticul) și eficace. El vizează, în primul rînd, tratarea și înlăturarea elementului cauzal. Ca principii generale de tratament se recomandă, în ordinea importanței:

a) asigurarea eliberării căilor aeriene prin înlăturarea eventualelor obstacole;

b) asigurarea mobilității peretelui toracic și a diafragmului;

c) ameliorarea hipoxemiei prin creșterea presiunii parțiale a oxigenului în aerul inspirat și ameliorarea ventilației alveolare;

d) combaterea infecției bronșice și a spasmului bronșic.

Primul obiectiv se obține prin ridicarea, fixarea și tracțiunea limbii, intubația orofaringiană, provocarea tusei, aspirarea secrețiilor cu sonda sau prin bronhoscop, extragerea pe cale endoscopică a corpurilor străine etc. (măsurile sînt aplicate de la caz la caz). Al doilea obiectiv se realizează prin corectarea poziției bolnavului, evacuarea aerului sau lichidului pleural, evacuarea gazelor intestinale. Al treilea obiectiv se atinge prin oxigenoterapie care corectează hipoxia. În cazurile în care insuficiența respiratorie acută are ca substrat o hipoventilație alveolară, oxigenul se administrează

cu prudență, pentru a nu induce sau agrava hipercapnia; supleerea ventilației se face, dacă bolnavul este inconștient, prin respirație artificială. Metodele utilizate pot fi: respirația „gură-la-gură“, „gură-la-nas“, „gură-la-mască sau — la-canulă“, cu mască și burduf. Ventilația cu aparate mecanice se recomandă când saturația cu O_2 a hemoglobinei scade sub 70% sau $PaCO_2$ depășește 60 mmHg. În acest din urmă caz se mai recomandă traheotomia, care mărește ventilația alveolară prin reducerea spațiului mort și ușurează aspirarea secrețiilor. În

cazurile mai puțin grave ($PaCO_2$ sub 50 mmHg și saturație a hemoglobinei peste 70%), respirația asistată nu este necesară și analepticele respirației pot fi suficiente, după dezobstrucție și în asociere cu oxigenoterapia.

Combaterea infecției și a eventualei spasm bronșic se face ca în cazul insuficienței respiratorii cronice. La indicațiile arătate mai este necesară, atunci când este cazul (dacă apar complicații — cordul pulmonar și acidoza), administrarea de tonicardiaci (Digitală injectabilă) și de corectoare ale hipercapniei (Acetazolamidă, THAM).

INSUFICIENȚA RESPIRATORIE CRONICĂ

Insuficiența respiratorie este un sindrom funcțional caracterizat prin modificarea homeostaziei gazelor sanguine respiratorii (tulburarea presiunii gazelor respiratorii din sângele care părăsește plămîinii arterializat). Dacă boala care generează sindromul este pulmonară, se vorbește de *insuficiență respiratorie pulmonară (pneumogenă)*, iar dacă nu este pulmonară, de *insuficiență respiratorie extrapulmonară*.

Fiziopatologic, sindromul poate fi generat de tulburarea uneia sau a mai multor funcții ale plămînului (ventilație, perfuzie, difuziune). Întrucît însă rezervele pulmonare sînt foarte mari, pot exista modificări patologice ale uneia dintre funcțiile pulmonare (decelabile funcțional), fără să apară insuficiența respiratorie.

În aceste cazuri se poate vorbi de *disfuncție*. Astfel se descrie o *disfuncție ventilatorie*, care se referă numai la tulburarea ventilației externe, fără să producă o modificare a gazelor respiratorii. Modificările care apar în insuficiența respiratorie pot interesa presiunea unuia sau a ambelor gaze, pot fi latente sau manifeste și se pot produce prin alterarea unuia sau mai multor mecanisme funcționale ale plămînului. În raport cu aceste posibili-

tăți, au fost descrise diverse forme și tipuri de insuficiență pulmonară.

Frecvența insuficienței respiratorii este în creștere, din mai multe cauze: augmentarea numărului de cazuri cu bronhopatie cronică obstructivă prin accentuarea poluării mediului, creșterea duratei medii de viață, aplicarea antibioticoterapiei care a modificat evoluția multor boli pulmonare, cronicizîndu-le, frecvența actului chirurgical, urmat de vindecări — cu sechele și restrîngere de țesut pulmonar — ale mai multor boli (cancer bronșic, supurații cronice).

Forme și tipuri ale insuficienței respiratorii cronice. Expresia principală a insuficienței respiratorii, indiferent de formă, este micșorarea presiunii parțiale a O_2 (PaO_2) în sângele arterializat (hipoxemia), căreia îi urmează, în anumite condiții, creșterea presiunii parțiale a CO_2 ($PaCO_2$) peste 42 mmHg (hipercapnie). În practică, determinarea presiunii parțiale a O_2 (PaO_2) este înlocuită cu aceea a saturației cu O_2 a hemoglobinei (SaO_2).

Modificarea presiunilor gazelor din sângele arterializat se datorește uneia dintre următoarele trei modalități fiziopatologice:

1. Tulburarea ventilației alveolare, cu scăderea PaO_2 , asociată sau nu cu creșterea PaCO_2 .

2. Tulburarea difuziunii gazelor la nivelul suprafeței de contact (membranei) alveolocapilare, produsă fie prin alterarea membranei (mai rar), fie prin scurtarea timpului de contact.

3. Amestecul la nivelul plămînului de sînge venos cu sînge arterializat prin șunt cardiac drept-stîng anatomic (în cardiopatii congenitale), prin șunt arterio-venos pulmonar funcțional (în atelectazii, colaps pulmonar și infiltrate pulmonare) sau anatomic (angioame pulmonare, anevrisme arteriovenoase pulmonare) și prin distribuția inegală, neuniformă, a volumului de aer curent în alveole. Acest mecanism joacă un rol mai puțin important în producerea insuficienței respiratorii.

Mecanismele fiziopatologice descrise determină următoarele forme particulare de insuficiență respiratorie cronică:

1. **Insuficiența respiratorie prin tulburarea ventilației**, care are două modalități de manifestare:

a) *Insuficiența respiratorie prin tulburarea distribuției aerului inspirat* (insuficiența parțială) este întâlnită în procesele bronșice stenoizante, în astmul bronșic, în stadiul incipient al emfizemului pulmonar, în supurațiile pulmonare, după intervenții chirurgicale (toracoplastii, rezecții segmentare). În această formă numai o parte din cele 600 000 000 de alveole este hipoventilată, în alte teritorii alveolare existînd o hiperventilație compensatoare. Apare deci o tulburare a homeostaziei gazelor respiratorii, din cauza distribuției neuniforme a ventilației și a perfuziei, cu inegalitatea raportului V/P în alveole. Apare scăderea PaO_2 , iar saturația cu O_2 a hemoglobinei (SaO_2) scade moderat (nu sub 90%), PaCO_2 este normală sau chiar scăzută. În respirația cu O_2 100% (hiperoxie)

SaO_2 se corectează și ajunge 100%. Ventilația neuniformă se traduce prin alungirea timpului de amestec intrapulmonar al heliului.

Acest tip de insuficiență a ventilației poate constitui un stadiu premonitor al formei următoare mai grave, care este:

b) *Insuficiența respiratorie prin hipoventilație alveolară*. Spre deosebire de prima, această formă este determinată de hipoventilația majorității alveolelor. Ea apare în numeroase boli pulmonare (astm bronșic, bronșiectazii, emfizem, pneumoconioză, tuberculoză) și extrapulmonare (boli ale mușchilor respiratori, poliomielite, miastenii, boli cerebrale, cifoscolioză, obezitate, depresiunea centrului respirator prin narcoză, opioace etc.). Hipoventilația globală alveolară produce o hipoxemie (PaO_2 și SaO_2) mai accentuată (sub 90% HbO_2) și hipercapnie, cu creșterea PaCO_2 peste 42 mmHg. Respirația de O_2 100% corectează deficitul de saturare cu O_2 a hemoglobinei și SaO_2 ajunge la 100%. În formele grave cu hipoxemie și hipercapnie importantă, administrarea de O_2 poate fi fatală, provocînd sindromul de narcoză cu CO_2 . În această formă hipoxia alveolară (scăderea PaO_2) determină vasoconstricția pulmonară, care este responsabilă de hipertensiunea pulmonară reversibilă.

2. **Insuficiența pulmonară prin tulburarea difuziunii gazelor prin membrana alveolocapilară** este întâlnită în fibrozele pulmonare ca: sarcoidoza, granulomatoza difuză, fibroza interstițială idiopatică (sindromul Hamman-Rich), tuberculoza, sclerodermia, unele pneumoconioze pulmonare și în accesul de astm bronșic. Tulburarea de difuziune a gazelor se datorește sau unei alterări morfologice a membranei alveolare, sau prezenței unui exsudat ori transsudat alveolar (în ambele cazuri se realizează sindromul de „bloc alveolocapilar“), sau,

mai frecvent, scurtării timpului de contact dintre sânge și aerul alveolar, cauzată de traversarea rapidă a sîngelui printr-un pat capilar foarte redus (cu peste 2/3), ca în emfizemul grav. Saturația cu O_2 a hemoglobinei (SaO_2) este scăzută (hipoxemie) și provoacă o hiperventilație globală, datorită căreia CO_2 , care difuzează de 20 de ori mai ușor decît O_2 , este eliminat din sânge în alveole în cantitate mai mare și deci $PaCO_2$ scade (hipocapnie). Respirația de oxigen 100% ridică saturația scăzută a hemoglobinei cu O_2 (SaO_2) pînă la 100%.

3. **Insuficiența respiratorie prin contaminarea venoasă a sîngelui arterial** este determinată de: scurtcircuit cardiac drept-stîng, anevrisme arterio-venoase intrapulmonare (căi vasculare anatomic patologice) sau pneumonie, atelectazie, pneumotorax, infiltrate (căi vasculare normale care, prin deschiderea anastomozelor, derivă fluxul sanguin din teritoriul neventilat). Este caracterizată prin hipoxemie (scad PaO_2 și SaO_2), nemodificabilă în hiperemie, și prin hipocapnie din cauza hiperventilației.

Insuficiența respiratorie cronică poate fi *latentă*, cînd apare numai în cursul eforturilor fizice, și *manifestă*, în repaus. Ultima, în raport cu tulburările gazelor din sânge, poate fi *parțială* (tulburări de distribuție) — numai cu hipoxemie, care apare cînd o parte din alveole sînt ventilate insuficient — și *totală* (prin hipoventilație alveolară), globală, cu hipoxemie și hipercaapie, prezentă cînd toate alveolele sînt hipoventilate.

În fața unei disfuncții ventilatorii (a ventilației externe) este necesar să se determine și factorii etiopatogenici responsabili. Se descriu din acest punct de vedere două tipuri de disfuncție ventilatorie.

a) *Disfuncția ventilatorie de tip obstructiv*, produsă prin obstrucții bronhobronșiolare, a căror consecință este

constituirea unui emfizem obstructiv. Cauzele principale ale acestei insuficiențe sînt: bronhobronșiolitele, astmul bronșic, emfizemul pulmonar, sclerozele pulmonare difuze.

b) *Disfuncția ventilatorie de tip restrictiv*, provocată de o reducere anatomică ori funcțională, mai mult sau mai puțin întinsă, a complexului toracopulmonar.

Cauzele care provoacă acest tip de disfuncție ventilatorie sînt: obezitatea, boli ale cîștii toracice (cifoscolioza, morbul Pott, spondilita anchilopoietică), leziuni ale centrilor respiratori (encefalita, intoxicații cu morfină și barbiturice, traumatism cranio-cerebral), afecțiuni ale nervilor motori sau ale mușchilor respirației (poliomielită, paralizii ale frenicului, miastenii), afectări întinse ale parenchimului pulmonar (revărsate pleurale masive, retracții pleuropulmonare, atelectazii, rezecții pulmonare). Cea mai mare parte din acestea determină insuficiența respiratorie de origine extrapulmonară.

Simptomatologie. Insuficiența respiratorie fiind o alterare a funcției respiratorii care se constituie în diferite boli, manifestările ei sînt satelite tabloului clinic al acestora și de aceea trebuie bine cunoscute, pentru a fi diferențiate din contextul clinic preexistent și a li se acorda semnificație diagnostică corectă. Uneori, principalele manifestări — dispneea și cianoza — sînt la început absente și nu apar decît în stadii mai înaintate sau și atunci pot lipsi, dacă bolnavul se află în repaus.

Dispneea, unul dintre cele mai importante simptome, apare la început, în faza de simplă disfuncție ventilatorie, numai după eforturi fizice. La producerea ei participă, pe lîngă factorii chimici cunoscuți, și creșterea travaliului ventilator cu caracter compensator. În stadiile mai înaintate, dispneea este prezentă și în repaus.

Cianoza prezintă în stadiile mai avansate (apare când hemoglobina redusă depășește cantitatea de 5 g%), este observată mai întâi la nivelul mucoaselor și apoi la extremități, nas, pavilionul urechilor. Ea poate fi uneori însă expresia nu a insuficienței respiratorii, ci a unei cardiopatii congenitale sau a unei insuficiențe cardiace cu stază periferică (cord pulmonar decompensat). În acest caz cianoza este de tip periferic și se datorește unei desaturări excesive de O_2 a sîngelui arterial (cu diferență mare arterio-venoasă în O_2), pe cînd cianoza din insuficiența respiratorie este de tip central, fiind consecutivă unei saturări insuficiente cu O_2 a sîngelui arterial.

Un element de diferențiere clinică poate fi reprezentat de faptul că extremitățile cianotice sînt de obicei calde în insuficiența respiratorie (prin vasodilatația produsă de hipercapnie) și reci, în insuficiența cardiacă congestivă.

Manifestările clinice ale hipercapniei se traduc prin:

- sindrom de hipersecreție (sudorală, salivară, gastrică, bronșică);

- tulburări circulatorii (hipertensiune sistolică, tahicardie, dilatații ale capilarelor periferice);

- tulburări de ritm respirator (tahipnee superficială — în hipercapnia acută, — bradipnee, uneori cu ritm Cheyne-Stokes sau Biot — în hipercapnia cronică);

- tulburări neuropsihice: agitație, anxietate, cefalee, contracții clonico-tonice. În stările mai avansate de acidoză apar obnubilăția, episoade confuzionale, torpoare și, în final, comă (coma hipercapnică sau narcoza cu CO_2).

În insuficiența pulmonară cronică se întîlnesc de obicei două forme: hipoxie cu hipo- sau normocapnie (în procesele restrictiv-scleroase cu hiperventilație) și hipoxie-hipercapnie (în

sindroame obstructive cu hipoventilație).

- Forma hipoxie cu hipo- sau normocapnie prezintă:

- $PaCO_2 = 41$ mmHg sau mai mică (determinată la hiperventilație globală)

- $PaO_2 = 35-60$ mmHg (prin tulburări ventilatorii)

- $SaO_2 = 95-85\%$ (cu toate că există hipoxie-hipocapnie, se menține concentrația O_2)

- $pH = 7,43-7,44$ (alcaloză prin hiperventilație)

- Forma hipoxie-hipercapnie:

- crește $PaCO_2$ (45—60 mmHg)

- acade PaO_2 (60—45 mmHg)

- scade SaO_2 ($< 65\%$)

- scade pH ($< 7,35$).

Evoluția insuficienței respiratorii este dependentă de aceea a afecțiunilor care o determină.

În general se pot observa în cursul evoluției următoarele stadii:

- un stadiu de compensare prin mecanisme de adaptare (poliglobulie, hiperventilație alveolară), care mențin normale presiunile gazelor din sînge, în repaus;

- un stadiu de insuficiență respiratorie cu hipoxemie, dar fără manifestări clinice în repaus, care însă cu timpul apar și devin tot mai evidente după eforturi;

- un stadiu de insuficiență respiratorie, cu manifestări clinice de hipoxemie și hipercapnie, prezente și în repaus. Dispneea apare de obicei în al doilea stadiu ca dispnee de efort și devine continuă în al treilea, în care apare și cianoza, cu manifestările de acidoză respiratorie.

În final, insuficiența respiratorie se complică cu insuficiență circulatorie (cord pulmonar).

Evoluția poate fi complicată de toate afecțiunile sau stările care reduc și mai mult funcțiile respiratorii: infecții acute bronhobronșiolare, pneumonice sau bronhopneumonice, tera-

pie intempestivă sau neadecvată (oxigen masiv în acidoza respiratorie, morfină, barbiturice), infarct miocardic, graviditate etc.

Prognosticul insuficienței respiratorii depinde de boala de bază și de gradul ei de reversibilitate. Prognosticul este bun în insuficiența respiratorie datorită unei pleurezii; sever — în insuficiențele respiratorii datorite bolilor bronșice cu caracter obstructiv; foarte sever — în insuficiențele respiratorii restrictive. Hipercapnia și acidoza respiratorie sînt elemente de agravare a prognosticului.

Diagnostic. Precizarea absenței sau a prezenței — și în acest caz și a formei și tipului — unei insuficiențe respiratorii este indispensabilă în toate afecțiunile în care apariția ei este posibilă. În bolile complexului toracopulmonar, diagnosticul bolii respective trebuie completat cu cel al stării funcționale a plămînului.

Dacă diagnosticul insuficienței respiratorii este posibil pe baza aspectului clinic, trebuie știut că manifestările ei clinice fiind nespecifice și uneori de apariție tardivă pot genera numeroase erori de diagnostic. De aceea, pentru diagnosticul corect al insuficienței respiratorii și al tipului ei patogenic și cauzal sînt esențiale examenele de laborator. Explorările funcționale respiratorii și determinarea gazelor sanguine sînt singurele care asigură un diagnostic corect al insuficienței respiratorii, al formei, tipului și

stadiului ei evolutiv; ele sînt, de asemenea, singurele care permit diagnosticul în forma latentă a insuficienței respiratorii.

Diagnosticul insuficienței respiratorii se face prin examenul gazelor sanguine. Determinarea oxigenului în sînge se realizează obișnuit măsurînd gradul de saturație procentuală cu O_2 a hemoglobinei (SaO_2) prin metode chimice (Van Slyke) sau fizice (oximetrie directă sau indirectă).

Scăderea saturației hemoglobinei cu O_2 (SaO_2) sub 95% indică o hipoxie, iar creșterea $PaCO_2$ în sînge peste 45 mmHg, o hipercapnie.

Proba efortului permite diagnosticul insuficienței latente și aprecierea gradului ei de intensitate. După cum saturația cu O_2 a hemoglobinei — normală în repaus în acest caz — scade după un efort de 100 W/sec, de 80 W/sec, sau 40 W/sec, insuficiența latentă este clasificată în ușoară, mijlocie și severă.

Diagnosticul formei de insuficiență respiratorie și a tipului de disfuncție ventilatorie. Pentru precizarea formei de insuficiență în raport cu mecanismul fiziopatologic sînt necesare determinările saturației cu O_2 a hemoglobinei (SaO_2) și $PaCO_2$, testul respirației de oxigen 100% (hiperoxie) și teste spirometrice sau care dau informații asupra mecanicii ventilatorii. Aplicarea acestor explorări pentru diagnosticul formei fiziopatologice de insuficiență respiratorie cronică este prezentată în tabelul R.XIX.

Tabelul R. XIX

SaO_2 (%)	SaO_2 în hiperoxie (%)	$PaCO_2$ arterial (mmHg)	Mecanica ventilatorie	Forma de disfuncție ventilatorie
<95	100	45 sau <45	Alterată	Distribuție
<95	100	45	Foarte alterată	Hipoventilație
<95	100	45 sau >45	Normală	Difuziune
<95	<95	>45	Normală	Contaminare venoasă

Pentru a se preciza dacă o disfuncție ventilatorie este de tip obstructiv sau restrictiv, este necesară determinarea unei serii de parametri funcționali vo-

re de insuficiență respiratorie (obezitate, deformatii toracice, defecte de coordonare neuromusculară, disfuncția diafragmului etc.).

Tabelul R.XX

Parametri funcționali volumetrici	Valoarea medie la persoane cu dimensiuni medii normale	Disfuncție ventilatorie	
		Obstructivă	Restrictivă
Capacitatea vitală (CV)	3—5 l	Comportare disarmonică (CV puțin scăzută; VEMS și Vmax mult scăzute)	Scăzute proporțional și paralel
Volum expirator maxim pe secundă (VEMS)	2,5—4 l/sec		
Ventilația maximă (Vmax)	100—150 l/min		
Raportul $\frac{VEMS}{CV} \times 100$	80—70	Scăzut	Normal
Volum rezidual (VR)	0,800—2 l	Crescut	Scăzut
Capacitatea pulmonară totală (CPT)	4—7 l	Crescută	Scăzută
Raportul $\frac{VR}{CPT} \times 100$	20—30	Crescut	Normal

lometrici, dintre care cei mai importanți, împreună cu comportarea lor în cele două tipuri de disfuncție ventilatorie, sînt prezentați în tabelul R.XX.

Pentru precizarea existenței unei acidoze respiratorii este necesară și determinarea pH-ului sanguin.

Tratamentul corect al insuficienței respiratorii cronice impune cunoașterea fiziologiei și fiziopatologiei respirației, a multitudinii de factori etologici și a mecanismelor patogenice, ca și interpretarea probelor de explorare funcțională a respirației. Tratamentul urmărește două obiective principale:

- înlăturarea sau cel puțin ameliorarea bolii care a generat insuficiența;
- corectarea tulburărilor fiziopatologice.

Tratamentul cauzal presupune cunoașterea cauzei sau a cauzelor care au provocat și întrețin insuficiența, pentru tratarea lor cu mijloace terapeutice adecvate. Vor fi tratate infecțiile bronhopulmonare acute și cronice, alergiile respiratorii, sclerozele pulmonare, bolile care produc stenoze ale căilor respiratorii etc., precum și afecțiunile extrapulmonare generatoa-

Tratamentul fiziopatologic are următoarele trei obiective principale:

1. ameliorarea ventilației alveolare;
2. corectarea homeostaziei sanguine;
3. restabilirea sensibilității centrului respirator.

1. Primul obiectiv poate fi realizat prin:

a) dezobstrucția bronșică, care implică medicație bronhodilatatoare (Izoprenalină, Orciprenalină, Salbutamol, ACTH), fluidifierea secrețiilor (Bisolvon, enzime proteolitice, iodură de potasiu, N-acetilcisteină), tratarea inflamației (antibiotice asociate eventual cu derivați cortizonici), aspirarea secrețiilor pe cale bronhoscopică;

b) respirația asistată (mecanică), indicată la bolnavii cu dispnee în repaus și cianoză, cu valori ale $PaCO_2$ peste 60 mmHg, la cei cu incapacitate de eliminare a secrețiilor sau în cazurile în care o insuficiență respiratorie, indiferent de origine, a fost precipitată prin administrarea de depresori ai centrului respirator. Respirația asistată ameliorează distribuția gazoasă alveolară și suprimă contaminarea ve-

noasă, reduce secrețiile și restabilește sensibilitatea centrului respirator. Ea poate fi realizată prin aparate ce produc o presiune respiratorie (inspiratorie) pozitivă, intermitentă, care trebuie activată inițial de bolnav, și întrețin automat respirația;

c) gimnastica respiratorie, cu educarea respirației diafragmatice, mărește excursiile toracelui și ale diafragmului, reducând ventilația spațiului mort;

d) pneumoperitoneul corectează poziția joasă a diafragmului și ameliorează distribuția gazelor;

e) traheostomia este indicată când respirația asistată intermitentă este incapabilă de a corecta hipercapnia sau când secrețiile acumulate în arborele respirator constituie o problemă majoră, nerezolvată prin mijloacele obișnuite.

2. Corectarea homeostaziei sanguine se realizează prin administrarea de oxigen sau de inhibitori ai anhidrazei carbonice. Oxigenul va fi mînut cu atenție și este contraindicat cînd există o hipercapnie severă; dacă totuși în această situație alte condiții patologice reclamă administrarea sa, aceasta se va face intermitent și numai în asocieri cu stimulente (analeptice) respiratorii. Este recomandată administrarea prin mască sau, în lipsa acesteia, prin sondă nazală, cu un debit de 1—2 l/min.

Inhibitorii anhidrazei carbonice din grupul acetazolamiei (Diamox, Ederon) favorizează eliminarea de CO_2 pe cale pulmonară și mai ales renală, concomitent cu creșterea natriurezei și scăderea hipervolemiei. Ei sînt indicați în insuficiența pulmonară cro-

nică cu hipercapnie și în cordul pulmonar.

Corectarea acidozei se mai poate obține prin respirația asistată sau printr-o substanță-tampon organică bazică — trihidroximetilamina (THAM); administrată în perfuzii sau peroral determină eliminarea unor cantități mari de CO_2 prin rinichi și plămîni.

3. Restabilirea sensibilității centrului respirator poate fi obținută cu ajutorul unor stimulente (analeptice) respiratorii. Cele mai întrebuintate sînt: Micorenul (în perfuzie 450—1 800 mg), asociat de preferință cu oxigenoterapia, Nicetamida (Cordiamin) (în doze de 10—15 mg i.v. sau peroral), asociată cu Miofilin (0,5 g i.v. la 2—3 ore), Dimeflina (în doze de 30—40 mg în perfuzii lente) și Miofilinul, care, pe lîngă acțiunea stimulantă centrală, crește și ventilația alveolară mai mult decît ventilația totală, precum și debitul cardiac.

Profilaxia insuficienței respiratorii cronice constă în primul rînd în prevenirea și combaterea acțiunii factorilor cauzali și în al doilea rînd decompensanți. Prima include toate măsurile de prevenire și de tratare a infecțiilor bronhopulmonare, banale sau specifice (tuberculoza), a alergiilor respiratorii, de diminuare a poluării atmosferice profesionale și neprofesionale. Pentru prevenirea factorilor decompensanți vor fi combătute infecțiile rinosinuzale și bronhopulmonare, infecțiile intercurrente, hipervolemia, anemiile, obezitatea, afecțiunile toracice și diafragmatice etc., administrarea medicației deprimante a centrului respirator, oxigenoterapiei intensive.

ASTMUL BRONȘIC

Astmul bronșic este o entitate clinică caracterizată prin accese de dispnee predominant expiratorie, cu durată, severitate și moment de apariție variabile, care apare la persoane cu hiperexcitabilitate traheobronșică la stimuli variati, nu este consecința unei afecțiuni cardiovasculare, fiind sub aspect anatomic o stenoză bronșio-lară tranzitorie, cu *restitutio ad integrum* în acalmiile intercalare.

Incidența astmului bronșic variază, după regiune, între 1 și 4% din populație. Distribuția este egală la cele două sexe și este întâlnită la toate vîrstele.

Etiologie. Clasificarea etiologică a astmului bronșic a fost pînă acum nesatisfăcătoare: astm extrinsec și intrinsec (Rackeman), astm neinfecțios și infecțios (Cooke), sau astm alergic și nealergic (Tuft).

Astmul extrinsec (alergic, neinfecțios) apare înainte de 45 de ani, la persoane cu antecedente alergice familiale, cu sensibilizare la diverși alergeni (cu teste cutanate pozitive la substanțele incriminate), iar infecția survine ca o complicație.

Astmul intrinsec (nealergic, infecțios) apare frecvent după 45 de ani, iar rolul alergiei nu poate fi demon-

strat. Se incriminează adesea rolul cauzal sau agravant al infecției și factorului psihic. Termenul intrinsec ascunde ignoranța noastră.

În cadrul etiologiei complicate a astmului sînt incriminați factorul genetic, factorii alergici și nealergici. Pentru terapia etiologică, propunem următoarea clasificare:

1. Astmul alergic *extrinsec*
2. Astmul infecțios *intrinsec*
3. Astmul cu alte etiologii (psihic, endocrin, meteorologic, iritativ etc.)
4. Astmul mixt
5. Astmul cu etiologie necunoscută.

1. **Astmul alergic.** În această categorie poate exista atît o hipersensibilitate imediată (reacție imună tip I), cît și una întîrziată (reacție imună tip III și tip IV). Anticorpii identificați sînt obișnuit reagine (IgE), mai rar precipitine (IgG).

În reacțiile imune de tip I (reacții de tip imediat) reaginele au fost identificate recent cu imunoglobulinele E, cea de a 5-a clasă de imunoglobuline (Ishikawa și colab., 1967; Johansson și colab., 1968). Cercetările noastre confirmă faptul că titrul seric de IgE totale este găsit crescut în genere în rinitele alergice perene, polinoză, astmul alergic, parazitoze. Prin identi-

*IgE totale - tehnică Rist
IgE specifice - tehnică RAST
Teste cutanate și test
Bronhospasm de provocare*

ficarea IgE specifice, adică corespunzătoare unor anumiți alergeni cu rol declanșant în crizele de astm extrinsec, se poate confirma participarea alergenilor respectivi în etiologie. Cu unele excepții am găsit de regulă creșteri ale IgE totale în astmul alergic și valori normale în astmul nealergic (mai ales infecțios). Acest criteriu îl folosim, alături de alte teste, la precizarea etiologiei astmului. În determinarea IgE totale se folosește în special tehnica „RIST”, iar pentru determinarea reaginilor specifice sau IgE specifice, tehnica „RAST”.

Ca frecvență, astmul alergic ocupă în diverse țări 23—68% din totalul cazurilor de astm (media fiind 50%).

Alergenii sînt în general substanțe exogene care pot fi delimitate în inhalanți (praf de casă, fulgi, polenuri, mucegaiuri, peri de animale, făină, substanțe profesionale etc.), alergeni introduși prin ingestie (alimente, medicamente), alergeni injectați (medicamente, înțepături veninoase de insecte), alergeni aplicați pe piele și mucoase (medicamente, substanțe profesionale etc.). Se cunosc și alergeni endogeni: microbi, paraziți, micoze, hormoni, substanțe străine introduse în organism (proteze, plombe etc.).

Rolul dominant în astmul alergic îl dețin alergenii inhalanți, care pot avea o acțiune perenă (majoritatea alergenilor inhalanți) sau sezonieră (polenuri, mucegaiuri).

Din restul alergenilor, în ultimii ani se remarcă rolul mai frecvent al medicamentelor (Acid acetilsalicilic, Penicilină, Aminofenazonă etc.).

În cadrul astmului endoalergenice, prioritatea frecvenței revine alergiei microbiene. Diferențierea dintre astmul infecțios și astmul prin alergie microbială sau infecto-alergic este utilă pentru stabilirea conduitei terapeutice.

Multitudinea alergenilor profesionali (peste 100 de profesii pot condiționa

apariția astmului bronșic) și ponderea lor mare în determinarea crizei astmatice au impus delimitarea astmului profesional (la brutari, blănari, tăbăcari, cultivatori de ricin, tutun, bumbac, la veterinari, farmaciști, cosmeticieni, în industria de confecții, de mobilă etc.).

În forma profesională pură, accesul astmatic se declanșează numai la locul de muncă. În astmul neprofesional, cel mai frecvent alergen incriminat este praful de cameră.

În astmul alergic evoluția se face de la monosensibilizare spre polisensibilizare. Adesea se constată rolul dominant al unui alergen în cadrul unui spectru alergenice larg. Pe de altă parte, alergia se intrică adesea cu factori etiologici extraalergici (infecțios, psihic, iritativ, meteorologic, endocrin etc.).

Stabilirea originii alergice a astmului și identificarea alergenilor cauzali se fac cu ajutorul, în primul rînd, al unei anamneze aprofundate, completată cu testarea cutanată la alergenii suspectați. Mai rar sînt folosite unele tehnici *in vitro* (vezi „Examenle complementare”).

Dovedirea unei sensibilizări alergice cutanate nu înseamnă totdeauna și dovedirea rolului responsabil al alergenului respectiv în producerea accesului astmatic.

În vederea acestui ultim scop are mai mare valoare testul bronhomotor de provocare (cu inhalarea alergenului sub formă de aerosoli), care confirmă testele cutanate pozitive în cel mult 40% din cazuri. Se observă însă și confirmări ale unor indicații din interogatoriu, în ciuda unor reacții negative la testarea cutanată.

2. Astmul infecțios reprezintă a doua formă etiologică principală. În această categorie se acceptă rolul infecției respiratorii în declanșarea bronhospasmului. În evoluția astmului infecțios se delimitează o fază purulentă,

care alternează cu faza inflamatorie cronică cu spută mucoasă redusă (alergică, după opinia unora).

Infecția bronșică prelungită poate acționa și prin mecanismul alergiei microbiene. Metodele actuale pentru identificarea acesteia sînt nesatisfăcătoare.

În cadrul astmului infecto-alergic trebuie menționat și *astmul prin alergie tuberculinică* sau *astmul tuberculos*.

Flora bronșică cultivată de la cei cu astm infecțios arată o varietate de germeni, la majoritatea cu caracter saprofit.

3. **Astmul cu alte etiologii.** În geneza acestuia pot fi implicați mulți factori.

a) *Factorul psihic* (șoc psihic, stări psiho-afective etc.) poate participa cu rol determinant sau, mai frecvent auxiliar (aproximativ 25% din cazuri) în declanșarea accesului astmatic. Observațiile care relatează rolul probabil al factorului psihic în declanșarea primei crize de astm sînt mai rare.

b) *Factorul endocrin* poate declanșa, agrava sau ameliora astmul bronșic. Un rol evident au gonadele (cu precădere la sexul feminin), tiroida (hipertiroidismul) și corticosuprarenalele (efectul cortizonicelor).

Condițiile care exemplifică pregnant rolul factorului endocrin sînt pubertatea, menstrele, graviditatea și menopauza.

c) *Factorii biometeorologici* (temperatura, presiunea atmosferică, umiditatea, vîntul, altitudinea, razele soarelui etc.) au un rol verificat și frecvent asupra astmului.

d) *Factorii iritanți* acționează ocazional (pulberi, gaze iritante, mirosuri, fum). Cel mai adesea acești factori sînt cei care declanșează criza de astm bronșic (*trigger*).

4. Astmul mixt are o etiologie complexă, însumînd doi sau mai mulți factori. Asocierea cea mai obișnuită

este între infecție și alergie. Astmul polietologic este o realitate între cauzele menționate. Delimitarea acestei categorii etiologice presupune enumerarea tuturor factorilor cauzali depistați într-un caz dat, precum și menționarea celui cu rol dominant.

Infecția respiratorie, și în special bronșică, este adesea prezentă la debut și revelatoare pentru alte etiologii. De asemenea, se asociază pe parcurs și condiționează mult evoluția afecțiunii.

5. **Astmul cu etiologie necunoscută** însumează categoria astmaticilor la care eforturile repetate în domeniul anamnezei și alte investigații nu permit o elucidare etiologică.

Patogenie. În patogenia astmului bronșic concură: terenul, leziunile căilor respiratorii (spina iritativă) și cauzele declanșante (factorii alergici și nealergici).

Ceea ce este fundamental în astmul bronșic este obstrucția generalizată la nivelul căilor bronșice. Aceasta determină dificultatea respirației, cu perturbări ventilatorii și ale schimburilor gazoase.

Obstrucția din astm este consecința participării următorilor factori:

- contracția (spasmul) musculaturii netede din pereții tractului bronșic;
- edemul mucoasei bronșice;
- hipersecreția de mucus viscos (care împiedică dificultăți în eliminarea sa și din cauza factorilor anteriori);
- creșterea presiunii expiratorii intrapulmonare, care devine factor agravant al obstrucției bronșice.

Cunoștințele actuale sînt mult mai bine conturate cu privire la astmul extrinsec (alergic), comparativ cu cele referitoare la astmul intrinsec (etiologie necunoscută). Hiperreactivitatea bronșică la mediatorii farmacologici este comună ambelor categorii amintite.

În astmul alergic mucoasa bronșică este mediul reacției antigen-anticorp.

Reaginele (IgE), care sînt anticorpi alergici, cauzatoare de reacții alergice de tip imediat (reacția de tip I), sînt fixate de mastocitele tisulare și de polinuclearele bazofile din sînge. Pătrunderea în organism a alergenului responsabil este urmată de cuplarea sa cu reaginele specifice din sînge. Reacția dintre ele duce la eliberarea sau activarea mediatorilor biochimici, cu acțiune asupra receptorilor bronșici. În astmul alergic infantil, trebuie subliniată importanța antecedentelor alergice familiale. Studii statistice făcute în acest sens au demonstrat că în cazul în care unul dintre părinți este astmatic, riscul la descendenți este de 30—50%, cu apariția astmului la pubertate. În cazul în care ambii părinți sînt alergici, riscul la descendenți este între 50 și 75%, cu apariția alergiei (respectiv a astmului alergic) foarte precoce (între 1 și 5 ani). Testul inhalator de provocare poate reproduce obstrucția bronșică și astmul la alergenul specific.

Referitor la astmul cu etiologie necunoscută (astm intrinsec), mecanismul imunologic (prin anticorpi precipitanți cu rol în reacții astmatice semitardive prin reacție autoimună; prin alergie la microbi și virusuri, deoarece la mulți astmatici din această categorie crizele apar sau se agravează consecutiv infecțiilor respiratorii) se acceptă numai pentru unele cazuri. Există și numeroși susținători ai altor mecanisme (factori genetici, calitatea structurală a tractului bronșic, reactivitatea patologică a receptorilor adrenergici și colinergici din bronhii etc.).

Anatomia patologică a astmului bronșic se bazează pe datele de bronhoscopie și studiul biopsic al prelevărilor în crize de astm, pe bronhografie, pe cercetarea secreției bronșice, pe observațiile culese la necropsia celor decedați și pe studiul comparativ cu astmul experimental.

În accesul astmatic se constată edemul și congestia mucoasei bronșice, hipersecreție și bronhoconstricție. La examenul histologic se observă edemul, infiltrația celulară în peretele bronșic (eozinofile, plasmocite, limfocite), hiperplazia glandelor bronșice, iar microscopia electronică evidențiază o dezintegrare granulară, cu formarea de vacuole în citoplasma mastocitelor, creșterea numărului celulelor bazale și formarea de granule secretorii în acestea. Metoda imunofluorescenței evidențiază în membrana bazală a epiteliului bronșic depuneri de IgA și IgG, în astmul alergic extrinsec, și de IgM, în cel cu etiologie microbiană.

În starea de rău astmatic plămîinii apar destinși, căile bronșice astupate cu mucus dens, cu eozinofile abundente în mucus și peretele bronșic, membrana bazală a epiteliului bronșic îngroșată și musculatura netedă a bronhiilor hipertrofiată.

Fiziopatologie. Hiperreactivitatea bronșică în astm la stimuli variați constituie una dintre caracteristicile capitale ale maladiei, fiind dovedită prin observații clinice și teste spirometrice. Tiffeneau a măsurat pragul de excitabilitate a sistemului bronhoconstrictor prin cantitatea cea mai mică eficientă a unui bronhoconstrictor (acetilcolină, histamină), administrat în aerosoli, care produce un efect de reducere a ventilației (doza liminară). Gradul de hiperreactivitate bronșică variază mult de la un astmatic la altul. Anumite condiții (infecții respiratorii, alergeni inhalați, stimuli psihologici, aer rece sau cald, ceață, fum, pulberi iritante etc.) cresc hiperreactivitatea bronșică la histamină sau acetilcolină.

După opinia lui Szentivanyi (1968), ipoteza blocadei beta-adrenergice oferă o explicație care unifică numeroase din caracteristicile astmului bronșic. Este cunoscut faptul că acetilcolina

determină o bronhoconstricție. În schimb, catecolaminele realizează — în funcție de receptori asupra cărora acționează — fie o constricție a musculaturii netede, din vase, uter, pilomotori (pe receptori alfa-adrenergici), fie o relaxare a musculaturii netede din bronhii, intestin, vezică etc. (pe receptori beta-adrenergici). De asemenea, în cadrul receptorilor de tip beta s-au descris beta-receptori de tip cardiac (cu efect batmo-, ino- și tonotrop pozitiv) și beta₂-receptori de tip bronșic, cu efect evident de relaxare asupra musculaturii bronșice și de inhibare a activității glandulare bronșice.

Medicația adrenergică evident bronhodilatatoare (cu acțiune asupra beta₂-receptorilor) prezintă neajunsul de a acționa concomitent pe beta₁-receptori, producând efecte secundare cardiace (creșterea excitabilității, care poate merge până la marcate tulburări de ritm, mai ales în caz de abuz). Tendința actuală este de a îmbunătăți medicația bronhodilatatoare de acest tip, în sensul creșterii acțiunii ei de tip beta₂-adrenergic și scăderii, până la eliminare a efectului de tip beta₁-adrenergic. Printre medicamentele de acest tip enumerăm: Terbutalina, Salbutamolul, Fenoterolul etc.

Referitor la natura sa, studiile sugerează că beta-receptorul nu este decât o enzimă, și anume adenilciclaza. În urma interacțiunii dintre catecolamine și adenilciclază urmează o serie de secvențe biochimice, în care rolul central îl joacă AMPc (adenozinmonofosfatul ciclic), care ajung la efectele mecanice ale catecolaminelor asupra mușchiului neted. Astfel se cunoaște că AMPc are rol de mediator între numeroși hormoni, în particular hormonii polipeptidici, și reacțiile enzimatice ce au loc la nivelul multiplelor organe (inimă, ficat, fibră netedă, celule sanguine). Biosinteza sa se realizează pornind de la ATP (adenozin-

trifosfat), care constituie un substrat bogat în energie. Prin stimularea beta-receptorilor din membrana celulară (adenilciclaza) se ajunge la transformarea ATP în AMPc. Acesta din urmă crește prin activitatea adenilciclazei și scade prin activarea fosfodiesterazei. Pe de altă parte, inhibarea fosfodiesterazei duce la o acumulare de AMPc, iar blocarea adenilciclazei întrerupe transformarea ATP în AMPc și scade rezervele acestuia.

Anumiți agenți farmacologici activează adenilciclaza (catecolaminele) sau inhibă fosfodiesteraza (Miofilin), ajungându-se astfel la creșterea AMPc, cu utilitate în tratamentul astmaticilor. În ultimă instanță creșterea AMPc duce la relaxarea mușchiului neted bronșic, iar scăderea lui, la bronhoconstricție.

Modificările în funcția pulmonară. În timpul accesului astmatic apar modificări în volumul pulmonar, în mecanica pulmonară și în schimburile gazoase. Stenozarea bronșică conduce la creșterea considerabilă a travaliului respirator. În cadrul acestuia deosebim travaliul necesar pentru învingerea rezistențelor elastice ale plămînului și a rezistenței intrabronșice la fluxul aerian. Criza de astm perturbă atât inspirația, cât și expirația. Se remarcă scăderea debitului respirator (scăderea VEMS și VRM). Expirația devine activă prin folosirea mușchilor expiratori. Cu fiecare ciclu respirator plămînul înmagazinează însă, în inspirație, o cantitate de aer mai mare decât cea eliminată prin expirație, ajungându-se astfel la distensie pulmonară acută.

În funcție de gravitate, tulburările mecanicii respiratorii determină modificări în sîngele arterial. Dacă în formele ușoare nu se observă modificări ale gazelor din sînge, în schimb în formele severe se ajunge la o insuficiență respiratorie parțială (presiunea O₂ mai scăzută și presiunea CO₂ normală

sau scăzută) sau chiar la o insuficiență respiratorie globală (hipercapnie cu hipoxemie și acidoză respiratorie).

Criza de astm se însoțește, constant, de creșterea tranzitorie a presiunii arteriale pulmonare. Scăderea marcată a tensiunii O_2 alveolar declanșează, reflex, o vasoconstricție arteriolară pulmonară, iar suprasolicitarea inimii drepte conduce la o dilatație a cordului.

Moartea prin această afecțiune, în trecut rară, a fost semnalată în ultimul timp din ce în ce mai des, mai ales la oamenii tineri. Cauza morții a fost legată de abuzul de izoprenalina (Isoproterenol, Isuprel, Novodrin, Bronhodilatin), produs catecolaminic beta-adrenergic care, în organism, este transformat de către catecolo-metilmetoxitranferază în 3 metoxi-izoproterenol, substanță intermediară cu efect beta-blocant. Același abuz ar conduce (fapt foarte plauzibil) la excitație miocardică cu tulburări de ritm, pînă la fibrilație ventriculară (efect β_1 -adrenergic). Alteori, moartea poate fi secundară unei asfixii mecanice prin obstrucție acută bronșică, datorită unei hipersecreții masive și viscoase de mucus (*plugging*).

Dezechilibrul hidroelectrolitic este mai ales de presiune a gazelor la nivel arterial (PO_2 scăzută, PCO_2 crescută), cu modificarea consecutivă a pH-ului sanguin, și la nivelul lichidului cefalorahidian, cu inhibarea secundară a centrilor respiratori bulbari care pare să constituie cauza cea mai plauzibilă, alături de stopul cardiac prin fibrilație ventriculară. Sedarea excesivă și, mai ales, greșeala de a se administra opiacee în criza de astm sau în cursul stării de rău astmatic pot constitui, de asemenea, cauza morții.

Simptomatologie. Criza de astm este manifestarea principală a astmului bronșic. Apare atât ziua, cît mai ales în cursul nopții. Debutul este brusc, uneori fiind precedat de prodrome:

simptome de rinită și traheită spasmodică. Durata crizei este variabilă de la 15 minute la 2—3 ore. Bolnavul este trezit din somn de senzația de sufocare și anxietate. Respirația devine șuierătoare (*wheezing*), cu expirația prelungită și jenantă. Astmaticul este bradipneic. Tusea constantă, inițial uscată, devine apoi productivă. Sputa albicioasă, gelatinoasă, puțin abundentă, este cunoscută sub denumirea de spută perlată. Poate deveni însă seromucoasă și chiar mucopurulentă.

La examenul obiectiv se constată un torace destins, cianoză variabilă după intensitatea crizei, hipersonoritate la percuție (prin hiperinflație aeriană) iar auscultatoriu, murmurul alveolar diminuat ca intensitate și cu expirație, prelungită, raluri sibilante și ronflante difuz, uneori raluri subcrepitante (spre perioada finală). Sfîrșitul crizei se însoțește de dispariția completă a tuturor simptomelor și semnelor amintite. Uneori, pot persista ore sau zile un ușor *wheezing* (respirație șuierătoare) și raluri sibilante rare și ronflante.

Între crizele de astm se intercalează perioade variabile de acalmie. Repetiția crizelor în aceeași zi, în zile succesive, cu persistența dispneei atenuate între crize, a fost denumită atac astmatic (de autorii francezi) și diferă de astmul cronic cu insuficiență respiratorie secundară.

Starea de rău astmatic (*status asthmaticus*) este forma dramatică a dispneei astmatice, caracterizată prin simptome de asfixie permanentă, cu durata de mai multe zile și, uneori, cu evoluție spre exitus, dacă nu se intervine cu tratamentul corespunzător. Asfixia (insuficiența respiratorie acută) majoră se instalează brusc, în câteva ore (după șoc psihic sau alergie medicamentoasă), sau progresiv, în interval de câteva zile.

Tabloul clinic este compus dintr-un ansamblu de semne respiratorii, cardio-

vasculare și neurologice, în variate asocieri. Bolnavul, cu sudori reci, păstrează poziția șezândă, este cianotic, cu toracele destins (hipersonoritate), frecvența respiratorie crescută (ajunge la 30—60/min), cu hipoventilație și tăcere respiratorie (torace blocat în inspirație, cu expirația ineficace) — uneori discrete sibilante, — în general absentînd tusea, iar cînd apare este puțin productivă (spută densă, galben-verzuie), prezintă tahicardie, modificări electrocardiografice, uneori asocierea semnelor de cord pulmonar cronic decompensat. Astmaticul este neliniștit, răspunde cu greutate și incoerent, este somnolent, sau are perioade în care somnul și agitația alternează. Accentuarea semnelor neurologice prevestește *coma astmatică*, sindrom caracterizat prin pierderea conștienței în cursul stării de rău astmatic. Cu tratamentele actuale se pot obține recuperări în 90% din cazuri.

Anatomofiziopatologia stării de rău astmatic se explică prin asocierea următorilor factori: edemul și inflamația mucoasei bronșice; secreții bronșice obstruante; bronhospasm și oprirea eliminării sputei. Se ajunge astfel la obstrucția bronșică difuză și asfixie.

Etiologia stării de rău astmatic este dominată de două cauze frecvente: infecția bronșică și întreruperea bruscă a unei corticoterapii prelungite. Alte cauze cunoscute sînt: traumele psihice, medicamentele alergice (Acid acetic, salicilic, Peniciline, ACTH etc.), medicamente care inhibă centrii respiratori (narcotice, barbiturice, antihistaminice, Clorpromazin etc.), excesul de bronhodilatatoare, simpatomimetice, după intervenții chirurgicale pe căile respiratorii superioare.

Prognosticul stării de rău astmatic este în general bun, dacă se aplică tratamentul adecvat (exitus sub 10%).

Examenele complementare precizează diagnosticul, etiologia, stadiul evolutiv. Eozinofilia sanguină pledează

în favoarea astmului alergic. Examenul sputei evidențiază uneori, microscopic, cristale Charcot-Leyden, spirale Curschmann și eozinofilie (în astmul alergic), iar alteori studiul bacteriologic al sputei și al secreției bronșice identifică spectrul bacterian. Antibiotograma poate dirija la nevoie antibioticoterapia (în astmul infecțios, astmul alergic infectat, bronșitele astmatiforme).

Examenul radiologic al toracelui prezintă utilitate pentru diagnosticul diferențial și cercetarea unor complicații (pulmonare și cord pulmonar cronic).

Bronhoscopia este utilă în scop diagnostic sau terapeutic (dezobstrucție).

Electrocardiograma dă indicații privind instalarea cordului pulmonar cronic (*P* pulmonar, deviație de ax electric spre dreapta).

Testele cutanate la alergeni sînt folosite ca teste de rutină în precizarea originii alergice a astmului.

Testul cu latex-histamină ajută la identificarea terenului atopic la astmatici.

Testele imunologice in vitro — deși mai laborioase și cu aplicare mai rară — pot da relații utile referitoare la etiologia astmului cu hipersensibilitate imediată (dozare IgE seric, totale și specifice etc.), precum și a astmului cu hipersensibilitate de tip întîrziat (testul de precipitare în agar-gel, radioimunodifuziunea).

Explorarea funcției respiratorii pulmonare și a *alergiei* bronșice este utilă pentru precizarea diagnosticului de astm bronșic, precizarea alergenului specific implicat în determinarea bronhospasmului, pentru diferențierea astmului cronic cu dispnee continuă de emfizemul pulmonar obstructiv.

Astmaticul are o instabilitate a aspectului spirogramei, iar cele mai frecvente date spirografice sînt următoarele: scăderea capacității vitale,

CU ↓ VEMS ↓
 $\frac{VEMS}{CV} \times 100 < 70$

scăderea VEMS, scăderea raportului $\frac{VEMS}{CV} \times 100$ sub valoarea de 70.

Testele ventilatorii farmacodinamice la acetilcolină (test bronhoconstrictor) și izoprenalină (test bronhodilatator) sînt pozitive cînd modificările VEMS depășesc cu 10% valoarea inițială. Ambele situații pledează pentru hiperexcitabilitatea bronșică nespecifică, cu reacție bronhomotorie reversibilă (acceptarea diagnosticului de astm bronșic în cazurile-problemă).

Testele bronhomotorii de provocare la inhalarea alergenilor determină în cazul reacției pozitive, modificarea semnificativă a parametrilor cercetați (de exemplu VEMS) și, uneori, chiar reacție clinică (reacție-sindrom).

Rezultatele acestor explorări trebuie analizate în contextul clinic, deoarece uneori pot furniza erori (rezultate fals-negative sau fals-pozitive).

Evoluție și prognostic. Astmul are evoluție cronică, cu crize intercalate de acalmii cu durată variabilă. Remisiunile uneori nu pot fi explicate; alteori însă, apar în legătură cu anumite condiții (la pubertate, în cursul sarcinii, după infecții febrile, odată cu schimbarea localității sau a locuinței etc.). Revenirea crizelor de astm este dependentă de factori cauzali variați (vezi „etiologia“).

Posibilitățile evolutive sînt:

- vindecarea spontană sau după tratament (50% din cazuri la copil; 20% din cazuri la adult);
- ameliorări clinice (44% din cazuri la adult);
- menținerea nemodificată a crizelor (33% din cazuri la adult);
- agravarea prin infecție bronșică, cord pulmonar cronic, urmată de
- moarte în comă astmatică sau subită (mai ales la cei tratați cu simpaticomimetice) (3% din cazuri).

Diagnosticul pozitiv al astmului bronșic se face în două situații: la bolnavul în criză — și în acest caz

este simplu; la bolnavul în perioadă de acalmie. În ultima eventualitate, dacă examinarea are loc în ziua următoare accesului astmatic (în cazul debutului astmului), atunci medicul mai poate descoperi, uneori, la examenul fizic persistența unor raluri bronșice difuze sau localizate în fosa subclaviculară dreaptă. În afara crizei, diagnosticul se formulează cu ajutorul datelor furnizate de interogatoriu (accese spontane de dispnee, cu orar predominant nocturn, însoțite de senzația de „hîrîială în piept“). Pentru confirmare, bolnavul trebuie văzut de medic în timpul unei crize ulterioare. Dacă se urmărește o precizare rapidă, atunci se apelează la determinarea reactivității bronhomotorii la acetilcolină. Testul este pozitiv cînd reducerea VEMS după administrarea de acetilcolină depășește 10%. Acest test constituie un reper deosebit de util, deși nu este patognomonic pentru astmatici, deoarece dă rezultate negative la 10% din bolnavi. În unele situații, medicul trage concluzii utile cînd bolnavul constată rezultate bune după administrarea medicamentelor bronhodilatatoare în timpul crizei de astm. În cadrul interpretării, proba de tratament simptomatic devine și un test diagnostic.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut, în special, în cazurile cu o evoluție atipică sau rezistente la medicațiile bronhodilatatoare.

Unele condiții mecanice (edem larin-gian, corpi străini în arborele traheo-bronșic, timus hiperplazic, tiroidă plonjată sau substernală, anevrismul aortei toracice, adenopatii mediasti-nale, cancerul traheobronșic etc.) se pot diferenția prin caracterul inspirator al dispneei și examine complementare (radiologice, bronhoscopice etc.).

Insuficiența ventriculară stîngă este uneori dificil de diferențiat de astmul bronșic. Apare de regulă la vîrste mai înaintate (peste 40 de ani),

Stentycany

cu preexistența unei hipertensiuni arteriale, cardiopatii ischemice, valvulopatii aortice. Recunoașterea dispneei paroxistice cardiace este înlesnită de unele detalii de anamneză, mărirea de volum a inimii și, uneori, sufluri orificiale sau tulburări de ritm cardiac, prezența ralurilor subcrepitante de stază, modificări electrocardiografice.

Emfizemul pulmonar cu componentă bronhospastică (generată de bronșită) se poate delimita cu ajutorul anamnezei, testelor farmacodinamice cu bronhodilatatoare și prin urmărirea evoluției sub tratament.

Nevroza respiratorie conduce nu rareori la confuzia cu astmul bronșic. Anamneza, absența semnelor fizice și testele farmacodinamice negative ajută diferențierea.

Bronșita astmatiformă are drept caracteristică precesiunea bronșitei, în timp ce astmul cu bronșită prezintă precesiunea astmului la debut.

Diskinezia traheobronșică hipotonă se poate delimita bronhoscopic.

Complicațiile importante ale astmului bronșic sînt:

- infecțiile bronșice (bronșita acută sau cronică, bronșiectazia, stenoza bronșică);

- emfizemul pulmonar cronic (la cei cu astm vechi, netratat, cu bronșite repetate, mai adesea la bărbați);

- cordul pulmonar cronic.

Alte complicații mai rare: emfizemul mediastinal și subcutanat, pneumotoraxul spontan, fracturile costale (după tuse violentă), atelectazia (prin obstrucția bronhiilor mici cu dopuri de mucus), deformările toracice (la adult și în special la copii).

Tratamentul astmului bronșic constă din medicații și măsuri care au ca scop combaterea și prevenirea crizelor de astm.

Tratamentul astmului bronșic în criză depinde de intensitatea și durata accesului astmatic. Se pot distinge crize

ușoare, moderate și severe, precum și forma cu gravitate extremă care este starea de rău astmatic. Alături de tratamentul simptomatic și fiziopatologic se va asocia cel etiologic (combaterea infecției bronșice, îndepărtarea alergenului cauzal etc.). Mijloacele terapeutice actuale, judicios aplicate, sînt în genere eficiente.

Tratamentul corect în starea de rău astmatic permite o recuperare în aproximativ 90% din cazuri.

Crizele ușoare pot beneficia de sedative nervoase (Fenobarbital, tranchilizante — Diazepam, Napoton) sau de asocierea acestora cu Miofilin (comprimate de 0,10 g *per os*). Administrarea *per os* a Teofilinei, căzută în dizgrație la un moment dat, a fost reconsiderată recent. Acest derivat xantic se pare că ar acționa la nivel celular prin inhibarea fosfodiesterazei — enzimă care catabolizează AMPc. Creșterea secundară de AMPc intracelular conduce la bronhodilație. Cazurile cu reacție secretorie pot beneficia, uneori, de antihistaminicele de sinteză *per os* (Romergan, Feniramin sau Clorfenoxamină etc.). Pentru infecția bronșică se recurge la sulfamide sau antibiotice. În formele neinfectate, cu spută puțină și foarte viscoasă, se administrează iodura de potasiu peroral (iodură de potasiu 10 g, apă distilată 300 ml — 3—10 lingurițe/zi) sau sub formă injectabilă (Soiodin, Lozinol), câte 1 fiolă la 2 zile pînă la 2/zi, în funcție de toleranță. Prin acțiunea fluidifiantă asupra expectorației, iodul contribuie, parțial, la înlăturarea obstrucției bronșice.

Crizele moderate sau medii sînt ajutate de Teofilină în administrare rectală (supozitoare) sau intravenoasă lentă (Miofilin 0,24 g/fiolă) sau de simpaticomimeticele beta-adrenergice: Terbutalin, Orciprenalin, Salbutamol, preferabil în administrare per os (2—4 comprimate/zi). În legătură cu aceste preparate foarte răspîndite,

dar nelipsite de riscuri, mai ales în caz de abuz, ținem să precizăm două dintre proprietățile lor, și anume: puterea de a acționa asupra musculaturii bronșice, producând bronhodilatația (efect beta-adrenergic), și efectele secundare, mai ales asupra miocardului (efect beta₁-adrenergic). Acest din urmă efect se referă la selectivitatea lor. Este considerat ca fiind un drog mai bun cel lipsit de efect beta₁-adrenergic pronunțat, cu o selectivitate mai mare (Fenoterol, Salbutamol), și nu acela cu putere bronhodilatatoare mare, dar cu selectivitate scăzută (Izoprenalina). Teofilina (Miofilin) are indicație majoră în cazurile de incertitudine între astmul bronșic și astmul cardiac. În astmul mediu se mai poate apela la Efedrină *per os* (5—15 cg/zi) sau la Aludrin (Bronhodilatin 0,01 g/comprimat), în administrare sublinguală de 1—3 ori/zi.

Uneori, sînt utile asocieri medicamentoase în cașete (Rp. Prednison 3 mg, Teofilin 0,12 g, Acid acetilsalicilic 0,20 g, Phenobarbital 0,03 g, 1—2/zi, după nevoie; sau Rp. Corfilin 0,10 g, Amidopirină 0,15 g, Efedrină 0,02 g, Phenobarbital 0,02 g, pentru o cașetă, 2—3/zi).

Cînd astmul se însoțește de infecție bronșică se pot asocia *per os* corticosteroizi cu antibiotice cu spectru larg (Tetraciclina; în situații speciale, antibioticele după indicațiile antibiogrammei), în cură de atac de 5—7 zile; δ -cortizon (30 mg Prednison — 6 comprimate/zi) sau dexametazon (3 mg Superprednol — 6 comprimate/zi) și Tetraciclina (1,5—2 g/zi). Dozele de cortizon vor fi descrescute apoi în 3—4 zile.

Alte tratamente etiologice necesare pot fi uneori: antimicoticele, antihelminticele etc.

Crizele severe au indicația obligatorie a corticosteroizilor (20—60 mg Prednisolon/24 de ore) sau a asocierii corticosteroizilor cu antibiotice cu spec-

tru larg (primele zile în doză crescută; cura de atac mai prelungită). În convalescență, deosebit de utili sînt corticosteroizii administrați în aerosoli, care au acțiune locală, fără efectele secundare observate după administrarea orală și parenterală. Se preferă în cazurile care nu răspund la bronhodilatatoare și în special în corticoiddependență, pentru reducerea dozelor.

Astmul cu dispnee continuă beneficiază de tratamentul crizelor severe, cu menținerea administrării prelungite a unei doze de întreținere (doza minimală) de simpaticomimetice adrenergice sau, mai ales, de corticosteroizi *per os* (5—15 mg Prednison zilnic sau la 48 de ore). În această formă a astmului se indică, de asemenea, preparatele cortizonice retard (Celestone, Diprosan, Volon etc.) sau forma de administrare prin aerosoli: Beclomethasone dipropionat (Becotide), care exercită un evident efect topic local, fără să producă efectele asociate ale administrării sistemice a corticoizilor.

Starea de rău astmatic necesită internarea de urgență în spital și cunoașterea tulburărilor fiziopatologice consecutive obstrucției bronșice. Formele cele mai grave trebuie dirijate spre unități specializate (secții de reanimare). Măsurile necesare sînt următoarele:

— administrarea inițială intravenoasă, în perfuzie, de ACTH (zilnic 50—100 u.i. în 500 ml ser glucozat izotonic) sau de Hidrocortizon hemisuccinat (zilnic 200—1 000 mg în 1 500 ml ser glucozat izotonic);

— antibioticele sînt asociate sistematic pentru combaterea infecției care a generat starea de rău astmatic sau o însoțește. Se preferă antibioticele injectabile cu spectru larg (Tetraciclina);

— oxigenoterapia aplicată discontinuu (15—30 de minute/oră) combate hipoxemia. Hipoventilația necesită o

ventilație artificială, uneori pînă la intubație sau traheotomie;

— *rehidratarea* (prin perfuzie de ser glucozat izotonic și *per os* pînă la 3 l/zi) combate deshidratarea și vîscozitatea crescută a secrețiilor bronșice;

— *fluidifiantele* secreției bronșice (vezî „Bronșitele”) și în special mucoliticele sînt adjuvante utile. În cazuri cu obstrucție bronșiolară, cu secreție vîscoasă, se poate recurge la aspirația bronșică prin bronhoscop și instilație periodică intrabronșică de ser fiziologic steril călduț;

— *alcalinizarea plasmei*: acidoza respiratorie și hipercapnia (cînd pH-ul scade sub 7,2, iar presiunea CO_2 continuă să crească) necesită, alături de respirația asistată cu oxigen, și administrarea intravenoasă a 100 ml solu-

ție de bicarbonat de sodiu 0,3 M (egal cu 90 mEq de bicarbonat) la intervale de 10 minute, pînă la revenirea la normal a echilibrului acido-bazic;

— *scăderea CO_2 din sînge* printr-o diureză cu conținut mai bogat în bicarbonat de sodiu se poate obține cu diuretice de tipul acetazolamidei (Ederen);

— *insuficiența ventriculară dreaptă* asociată se tratează prin sîngerare, tonicardiace și aport redus de sodiu. Sînt interzise opiaceele (deprimă centrul respirator și agravează hipoventilația). Vor fi evitate sedativele în doze mai mari (barbiturice, Clorpromazină, antihistaminicele de sinteză). Prezentăm mai jos o schemă de tratament al astmului bronșic.

Tabelul R. XXI

Caracteristicile fiziologice și terapia astmului bronșic în diverse stadii de gravitate (modificat după W. Franklin)

Stadiu	Teste	Obiective		Tratament				
	Spirometrie	Tensiunea		O_2	Epinefrină	Aminofilin	Predinon	Durata
		CO_2^+	O_2^+					
V Acidoză respiratorie	Imposibil	60 mmHg	45 mmHg	Da	0,3—0,5 ml în 30—60 de minute	i.v. 0,75 g/24 de ore	i.v.; i.m./4 ore Urbason — S 20 mg	1 oră
IV Hipoxie marcată	Imposibil	45 mmHg	55 mmHg	Da	0,3—0,5 ml în 30—60 de minute	0,75 g/24 de ore	250 mg Solu-dacortin	1 oră
III Obstrucție severă	VEMS* 300—800	38 mmHg	60 mmHg	Da	La 2—4 ore	i.v. 0,75 g/24 de ore	i.v.; i.m. sau oral 40 mg/zi	12—48 de ore
II Obstrucție moderată	VEMS* 800	38 mmHg	95 mmHg	Nu	Efedrină 12—25 mg	per os rectal	per os 40 mg/zi	2—5 zile
I Astm ușor sau absent	VEMS* normal	Nu se controlează		Nu	De 4 ori/zi	per os	20 mg/zi	Indefinit, în funcție de simptome

*Testul-cheie de control

Prevenirea repetării crizelor de astm bronșic presupune măsuri terapeutice etiologice, încercarea modificării terenului astmatic, reabilitarea astmaticilor.

Tratamentul preventiv cu obiectiv etiologic (contra factorilor declanșanți și agravanți) nu se poate efectua fără precizarea factorilor etiologici.

În *astmul mixt* măsurile se asociază, dar se acordă prioritate factorului etiologic dominant.

Factorul alergic. Pentru o conduită corectă, vom delimita următoarele situații:

În *astmul alergic cu alergeni identificați* se indică suprimarea contactului cu alergenul cauzal (medicament, aliment sau unii pneumoalergeni), aceasta fiind măsura cea mai utilă, deși nu este posibilă întotdeauna realizarea ei pentru o categorie de alergeni (polen, praf de cameră etc.). Mai frecvent se asociază măsurile parțiale de profilaxie specifică (reducerea concentrației alergenului din mediul bolnavului) cu hiposensibilizarea specifică.

Tratamentul antialergic specific constă în prevenirea manifestărilor clinice a căror origine alergică a fost identificată sau în prevenirea unor noi sensibilizări. Se realizează în principal prin evitarea contactului cu alergenii cauzali sau cu mediul alergen (profesiuni care expun la concentrații mari de alergeni etc.). Când evitarea totală a contactului cu alergenul cauzal nu este posibilă (praful de cameră, polenul, mucegaiurile etc.), atunci se recurge și la hiposensibilizarea specifică. Acest tratament constă în administrarea periodică a dozelor progresiv-crescînde din extractul alergen specific (cura de atac) și apoi în continuarea aplicării unei doze constante, eficiente, pe termen îndelungat (cura de întreținere). Extractele alergene actuale sînt apoase, semi-retard și retard. Ultimele au avantajul unei administrări mai comode, injecțiile făcîndu-se

la perioade mai mari. Există și o metodă de hiposensibilizare rapidă, în care cura de atac se face în 5—7 zile, în loc de 3—4 luni (metoda clasică). Cea mai frecvent utilizată este calea administrării subcutanate. Se mai practică metodele intradermică, a cuadrilajelor cutanate, *per os* etc. Oprea tratamentului poate fi succedată, după luni sau ani, de revenirea simptomatologiei bolii alergice. Hiposensibilizarea specifică poate determina reacții locale, focale și generale; de aceea necesită atenție, prudență și evitarea greșelilor tehnice (dozaj, extracte învechite etc.). Cei mai frecvenți alergeni folosiți sînt praful de cameră, polenurile, fulgii, mucegaiurile, microbii, veninul de himenoptere etc. Rezultatele obținute cu hiposensibilizarea specifică corect aplicată sînt satisfăcătoare (se obțin acalmii, ameliorări mari și moderate) și reale (comparativ cu cei netratați sau martori tratați cu placebo).

Mecanismul de acțiune a hiposensibilizării specifice este insuficient cunoscut, fiind axat preponderent pe rolul anticorpilor blocați, care sînt identificați ca IgG (apar ca efect al acestui tratament). Mai recent, se susține că hiposensibilizarea specifică determină toleranță imunologică (G. Filipp).

În *astmul alergic fără identificarea alergenilor cauzali* se exclude aplicarea evicțiunii și hiposensibilizării specifice, dar se impun temporar (pînă la reușita acestei identificări) încercarea de modificare a terenului alergic și administrarea, în scop preventiv, a simpaticomimeticilor beta-adrenergice sau chiar a corticosteroizilor (injectabili cu acțiune retard) sau, mai ales, de Becotide (în aerosoli și în doze minime eficiente). În astmul alergic în care nu se face hiposensibilizarea specifică sau în asociere la început, are indicație majoră Cromoglicatul disodic, cu mecanism de acțiune diferit de cel al

bronhodilatatoarelor, corticosteroizilor și antihistaminicelor. Acest medicament inhibă eliberarea mediatorilor reacției antigen-anticorp (de tip imediat). Se prezintă în capsule cu pulbere, care se inhalează cu ajutorul unui mic aparat portabil. În scop preventiv se administrează 2—4 capsule/zi. Preparatul este indicat, de asemenea, în astmul alergic corticodependent, în vederea reducerii cortizonului. În această formă a astmului, se mai indică Histaglobina (și preparatele asemănătoare) — amestec de γ -globulină și histamină. Medicamentul ar acționa prin creșterea puterii histaminopexice a serului bolnavilor alergici.

În *astmul prin alergie microbiană* se indică, în acalmie, hiposensibilizarea microbiană cu autovaccin sau vaccin standard adecvat. Focarele infecțioase responsabile se vor trata medical sau chirurgical.

Factorul infecțios. Recidivele de acutizare bronșitică se previn, uneori, prin cure lunare (de exemplu 1,5 g Tetraciclină/zi, cca 4—5 zile) în timpul sezonului rece, mai frecvent prin cure bianuale (primăvara și toamna) de vaccinare microbiană (autovaccin sau vaccin standard).

Se preferă tot mai mult stock-vaccinurile care conțin, în cadrul spectrului lor microbian, și stafilococ.

În astmul și bronșitele astmatiforme întâlnite la copil, succesele vaccino-terapiei microbiene se extind la aproximativ 90% din cazuri. La adult, rezultatele sînt mai slabe.

Factorul psihic. Medicul curant trebuie să cîștige încrederea bolnavului nu numai prin competența sa profesională, dar și prin modul cum se preocupă să-l ajute. Psihoterapia reprezintă un obiectiv important, dar

trebuie să se bazeze pe cunoașterea detaliată a anamnezei astmaticului.

Uneori, psihoterapia trebuie să-și exercite latura educativă și asupra membrilor familiei (soți, mame etc.). Este necesară prudența la administrarea corticosteroizilor la astmaticii cu nevroză.

Factorul endocrin. Astmul la pubertate poate beneficia de un tratament hormonal, în funcție de examenul endocrinologic.

Astmul premenstrual se tratează, în caz de sindrom hiperfoliculinic absolut, cu Testosteron (între zilele a 10-a și a 26-a ale ciclului); în caz de sindrom hiperfoliculinic relativ (prin deficit progesteronic), cu Progesteron (în a doua jumătate a ciclului); în caz de deficit estrogenic (mai rar), cu estrogeni (în prima jumătate a ciclului) și cu Progesteron (în a doua jumătate).

Astmul în sarcină beneficiază adesea de Progesteron.

Astmul la menopauză este ajutat de tratamentul androgenic (50 mg propionat de testosteron la 1 săptămîină).

Autoalergia hormonală se tratează prin hiposensibilizarea specifică la hormonii cu reacție pozitivă la testarea cutanată (estronă, estradiol, progesteron, testosteron).

Factorii biometeorologici. Posibilitățile de prevenire sînt reduse. Camerele cu climatizare pot suprima acești factori pe o perioadă limitată. Sînt utile curele climaterice judicios indicate, mutarea astmaticului într-un climat convenabil, protecția medicamentoasă în anumite perioade din an, cu ocazia unor variații meteorologice nocive.

Factorii iritanți. Se impune identificarea și evitarea lor sau, cel puțin, asigurarea unor măsuri de protecție.

Recuperarea astmaticilor are ca obiectiv integrarea lor în societate. Astmaticul trebuie ținut sub observație de la prima criză și pînă la sfîrșitul vieții, avînd nevoie de asistență medico-socială și de cointeresarea mai multor specialiști (pediatri, interniști, alergo-

logi, psihologi, psihiatri, specialiști în cultura fizică medicală etc.).

În acest scop se preconizează organizarea de sanatorii, campusuri, în care astmaticii — mai ales copii sau tineret — să fie îndeaproape supravegheați și dirijați, treptat, spre o viață normală.

INFILTRATELE PULMONARE CU EOZINOFILIE SANGUINĂ

Leucocitele polinucleare eozinofile, alături de cele neutrofile, au rol în apărarea organismului contra proteinelor străine, complexelor antigen-anticorp și germenilor microbieni. Numărul leucocitelor polinucleare eozinofile în sângele periferic este de 200—250/mm³. Când este depășită cifra de 450, se vorbește de *eozinofilie sanguină*. Eozinofilia sanguină însoțește infecții cu protozoare (toxoplasmoze, amibiază, *pneumocytis*), infestații cu metazoare (nematode sau cestode), boli alergice, în special de tipul I, boli dermatologice (psoriazis, eczemă, *pemphigus vulgaris*, pruritul) și unele tumori maligne.

Asocierea unor umbre pulmonare cu caractere diferite, vizibile radiologic, cu eozinofilia sanguină constituie un sindrom cu conținut eterogen, alcătuit din boli cu etiologie diferită sau insuficient cunoscută și cu evoluție și gravitate variate. Întrucât în acest sindrom este postulat un mecanism alergic, bazat pe prezența eozinofiliei, se obișnuiește ca să fie descris ca o alergie cu manifestări pulmonare alături de astm, care adesea are la bază o reacție alergică la nivelul brônhiilor.

După durată, simptomatologia și gravitatea evolutivă în cadrul infiltratelor pulmonare cu eozinofilie sanguină se pot distinge multiple aspecte clinice, care alcătuiesc un continuum, în care totuși se pot diferenția, în ordinea gravității, următoarele forme principale:

1. Sindromul Löffler.
2. Infiltratele pulmonare cu eozinofilie periferică, și evoluție prelungită.
3. Eozinofilia pulmonară cu astm.
4. Eozinofilia pulmonară tropicală.
5. Periarterita nodoasă.
6. Sindromul Wegener.

Etiologia acestor sindroame este multiplă și diferită. În sindromul Löffler și infiltratele pulmonare cu evoluție febrilă și prelungită sînt invocate infestațiile cu nematode (*Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Taenia*), alergia la anumite medicamente — ca penicilinele, sulfonamidele, Nitrofurantoinul, PAS — sau la unele polenuri. În eozinofilia tropicală cu manifestări pulmonare a fost dovedită, în peste 50% din cazuri, prezența filariilor. În infiltratele pulmonare cu evoluție prelungită a mai fost invocată și infecția tuberculoasă sau

infecțiile micotice (coccidioidomicoză, aspergiloză, histoplasmoză).

Infiltratele pulmonare care apar în cursul astmului bronșic sînt atribuite atelectaziei lobulare ce favorizează infecțiile cu diverse bacterii sau dezvoltarea de ciuperci, ca *Aspergillus fumigatus* sau *Candida albicans*.

Cauzele periarteritei nodoase și ale sindromului descris de Wegener sînt necunoscute. În mecanismul lor de producere se bănuiește existența unui conflict antigen-anticorp, în care intervin virusuri sau unele substanțe medicamentoase.

Anatomie patologică. În materialul recoltat din plămîn, prin puncții-biopsii practicate în formele cu evoluție benignă ale acestui sindrom, se observă existența unui exsudat alveolar, bogat în polinucleare eozinofile și mononucleare. În formele cu evoluție mai gravă apar adevărate granuloame — care conduc la dispariția scheletului alveolar, — în sinul cărora se evidențiază necroze parcellare. În formele cu evoluție severă (periarterita nodoasă și sindromul Wegener), pe lîngă existența granuloamelor este caracteristică lezarea arterelor și venelor în pereții cărora există infiltrate inflamatorii, intima este proliferată, lumenul obstruat. Aceste leziuni vasculare determină arii întinse de necroză, apariția leziunilor cavitare și a bronșiectaziilor. În boala Wegener, într-un număr important de cazuri, leziunile inflamatorii cu caracter distructiv interesează fosele nazale. În periarterita nodoasă sînt observate leziuni arteriale și la nivelul altor organe.

Forme clinice. 1. Sindromul Löffler a fost descris de Löffler, în anul 1932. Acest sindrom este caracterizat, clinic, prin tuse seacă, dureri toracice vagi, astenie, stare subfebrilă și, radiologic, prin apariția în câmpul pulmonar a

unor infiltrate unice sau multiple, de intensitate subcostală, fugace.

Din punct de vedere hematologic, se observă creșterea la valori de pînă la 20% a leucocitelor polinucleare eozinofile în sîngele periferic.

Aceste simptome, inclusiv umbrele pulmonare observate radiologic, dispar spontan în decurs de 2—3 săptămîni. Boala nu necesită un tratament deosebit, în afara suprimării eventualelor alergeni (medicamente, polen) și căutarea în scaune a ouălor de paraziți, după 2—3 săptămîni de la apariția sindromului și aplicarea tratamentului specific verminozei.

2. Infiltratele pulmonare cu eozinofilie periferică și evoluție prelungită. Această formă clinică este mult mai rar întîlnită în practica medicală și se deosebește de sindromul Löffler prin durată (depășește o lună de zile), prin asocierea frecventă cu hepato- și splenomegalie, prin prezența unei stări febrile foarte prelungite (care atinge 39°), cîteodată prin apariția unui edem al feței de tip angioneurotic. Leucocitoza depășește 10 000/mm³ și eozinofilia este adeseori 20% din leucocite. Boala este reversibilă și prognosticul favorabil. În terapie se folosește Prednisonul, în doză de 40—60 mg/24 de ore, doză care se reduce progresiv numai după dispariția febrei și a umbrelor pulmonare.

3. Eozinofilia pulmonară cu astm. Boala apare de obicei după 40 de ani, la cei ce suferă de multă vreme de astm. Pe lîngă sindromul astmatic, bolnavii prezintă febră (care poate atinge 40°), insuficiență respiratorie, adesea severă, elimină prin tuse mulaje bronșice în care pot fi găsite micelii de *Aspergillus fumigatus*. Sindromul poate fi datorit și unui proces bronhopneumonic produs de infecții cu pneumococ sau alte bacterii. Numărul leucocitelor în sîngele periferic depășește cîteodată 40 000/mm³ și procentul eozinofilelor poate ajunge la

70. În majoritatea cazurilor, acest sindrom are o evoluție favorabilă.

În cadrul *diagnosticului diferențial*, eozinofilia pulmonară cu astm trebuie deosebită de periarterita nodoasă, care are o simptomatologie foarte asemănătoare, dar al cărei prognostic este sever. Unul dintre principalele caractere care fac posibilă diferențierea este apariția, în cursul evoluției periarteritei nodoase, a determinărilor patologice la nivelul altor țesuturi (glomerulonefrită, polinevrită, manifestări articulare etc.).

Infiltratele pulmonare cu eozinofilie sanguină ce apar în cadrul astmului beneficiază *terapeutic* de administrarea Prednisonului, asociat antibioticului corespunzător sensibilității florei observate în spută. În cazurile cu insuficiență respiratorie se administrează și oxigen.

3. Eozinofilia pulmonară tropicală a fost descrisă în India, Indonezia, în arhipelagurile vecine din zona tropicală, în Africa și în America de Sud. La peste jumătate din numărul bolnavilor au fost puși în evidență, în serul sanguin, anticorpi fixatori de complement pentru filarii. În vasele sanguine, în biopsiile de ficat sau de ganglioni limfatici au putut fi observate filarii.

Clinic, boala este caracterizată prin tuse, cu spute hemoptoice, dureri toracice, uneori febră, prezența numeroaselor raturi sibilante. În lipsa unei terapii etiologice, boala evoluează cu remisiuni și recăderi timp de mai mulți ani de zile. În sângele periferic se observă leucocitoză cu eozinofilie, care variază între 20 și 80%. *Terapia* face apel la medicația antifilarică, în care medicamentul cel mai eficient este Dietilcarbamazina administrată timp de 2—4 săptămâni în doză zilnică de 5—8 mg/kilocorp.

5. În periarterita nodoasă apar determinări pulmonare la aproximativ 1/4 din cazuri. (Descrierea amănunțită a acestei boli este făcută în

cadrul aparatului cardiovascular.) În perioada de debut, periarterita nodoasă cu determinări pulmonare îmbracă *simptomatologia* clinică a unei bronșite cronice sau a astmului bronșic, cu evoluție cronică și severă. Boala se distinge de celelalte infiltrate pulmonare cu eozinofilie sanguină prin alterarea progresivă a stării generale (febră, astenie, pierdere progresivă în greutate, creșterea importantă a vitezei de sedimentare a hematiilor). Pentru *diagnosticul* periarteritei nodoase sînt caracteristice determinările produse de boală la nivelul altor țesuturi și organe, între care predomină determinarea renală, care îmbracă aspectul unei glomerulonefrite acute, cu hipertensiune arterială și, mai târziu, insuficiență renală; determinările digestive, cu colici abdominale, diaree, perforații intestinale; determinările nervoase cu aspect polinevritic, interesînd nervii cranieni și adeseori nervul sciatic popliteu extern; determinările cardiace cu simptomatologie coronariană; determinările articulare de tip reumatic. La examenul radiologic pulmonar pot fi observate cavități în interiorul infiltratelor pulmonare și revărsate pleurale. *Prognosticul* bolii este grav, mortalitatea în cursul a 5 ani atîngînd cifra de 50%. Din punct de vedere *terapeutic*, maladia beneficiază de utilizarea corticosteroizilor: Prednison 40—60 mg/24 de ore, în cure prelungite.

6. Sindromul Wegener este caracterizat *clinic* prin interesarea paralelă a cavităților nazale, plămînilor și rinichilor. La 60% din bolnavi boala debutează cu o rinoree purulentă, epistaxis, obstrucție nazală, ulceratii, cu necroza cartilajului nazal, uneori cu complicații otice. Din punct de vedere pulmonar, apar tuse, expectorație hemoptoică, revărsate pleurale, iar *radiologic*, opacități întinse cu tendință la excavare. Interesarea renală este de tipul unei glomerulone-

frite focale. Eozinofilia sanguină este moderată, în jurul proporției de 4—6% leucocite. Starea generală se alterează progresiv; boala evoluează febril, evoluția este gravă, majoritatea bolnavilor murind cu insuficiență renală în intervalul de 1—2 ani. În unele cazuri se obțin remisiuni temporare, dar prelungite prin *tratamentul* cu Prednison, asociat medicației imunosupresive.

Diagnosticul diferențial al formelor clinice ce constituie sindromul infiltratelor pulmonare cu eozinofilie sanguină este important, întrucât prognosticul și terapia sînt diferite. Acest diagnostic se bazează pe caracterele clinic și radiologic ale fiecărei forme.

Aceste infiltrate pulmonare trebuie deosebite și de pneumonii, bronhopneumonii, tuberculoza pulmonară, infarctele pulmonare, carcinomul bronșic.

În pneumonii și bronhopneumonii debutul este acut, sputa purulentă este bogată în bacterii, eozinofilia periferică

lipsește, boala răspunde prompt la antibioticul la care este sensibilă flora microbiană.

Pentru diagnosticul diferențial cu tuberculoza este necesar a căuta, prin metode de îmbogățire, bacilul Koch în sputa bolnavilor. În ce privește diagnosticul diferențial cu infarctul pulmonar, acesta apare la indivizi cu procese tromboflebitice ale membrelor inferioare, care de obicei au stat în pat mai mult de 2—3 săptămîni. Infarctul debutează cu o durere bruscă toracică, spute hemoptoice, febra apare tardiv, prin suprainfecție, după 2—3 zile de la apariția durerii. Carcinomul bronșic este identificat prin: bronhoscopie, examen citologic și în incluzii al sputei, scintigrafie pulmonară.

Simptomatologia, evoluția, prognosticul și tratamentul entităților clinice ce constituie sindromul infiltratelor pulmonare cu eozinofilie sanguină au fost descrise pentru fiecare în parte.

SARCOIDOZA

Sarcoidoza este o boală cronică sistemică, de etiologie necunoscută, caracterizată din punct de vedere histologic prin prezența nodulilor alcătuiți din celule epiteliale și din rare celule gigante, multinucleate — noduli ce nu evoluează către cazeificare, — din punct de vedere clinic prin afectarea mai multor organe — în primul rînd a ganglionilor limfatici, plămînilor, tegumentelor, ochilor, în al doilea rînd a ficatului, splinei, glandelor parotide, oaselor și articulațiilor, — iar din punctul de vedere al investigațiilor paraclinice prin negativitatea intradermoreacției la tuberculină, pozitivitatea testului Kveim, accelerarea V.S.H., hipergammaglobulinemie, hipercalcemie și hipercalciurie, hiperfosfatazemie alcalină, leucopenie și eozinofilie.

Întrucît Besnier (1889) și Boeck (1893) au descris infiltratele nodulare cutanate — primul denumindu-le lupus pernic și cel de-al doilea, pe baza examenului anatomopatologic, sarcoide benigne, — iar Schaumann (1917) a arătat că este vorba de o boală generală, cu numeroase localizări, sarcoidoza mai este cunoscută și sub denumirea de boală Besnier-Boeck-Schaumann.

Considerată ca fiind o boală a sistemului reticuloendotelial, a primit și numele de limfogranulom benign.

Etiopatogenie. Sarcoidoza este o boală relativ rară, dar a cărei frecvență este în creștere, datorită atât unor factori neprecizați, cît și unei mai bune cunoașteri și, deci, unui diagnostic mai competent; de asemenea, unele examene de laborator (radiologice) în masă au permis depistarea formelor inaparente, care sînt numeroase.

Prevalența sarcoidozei variază, după diverse statistici în diferite regiuni, între limite destul de largi: de la 0,2 la 50 cazuri la 100 000 de persoane; în Europa se remarcă o creștere a frecvenței de la sud la nord.

Predominanța sarcoidozei în anumite zone geografice ale globului nu este încă explicată. S-a remarcat că frecvența sarcoidozei este mare acolo unde morbiditatea prin tuberculoză este scăzută. S-au incriminat unii factori etiologici. Astfel s-a vorbit despre rolul coniferelor și în special al polenului de pin, datorită frecvenței mari a sarcoidozei în țările scandinave, unde acești arbori sînt extrem de numeroși.

Vîrstele cele mai afectate sînt cele între 20 și 40 de ani, boala fiind rară atât în copilărie cît și după 50 de ani.

Sexul feminin este mai des afectat; pe statistici reunite, ce ating cifre de peste 3 000 de bolnavi, proporția de femei cu sarcoidoză este de 63%.

Etiologia bolii este necunoscută.

S-a susținut multă vreme — și se mai susține și astăzi — etiologia tuberculoasă a sarcoidozei. Dar în sarcoidoză, spre deosebire de tuberculoză, nodulii caracteristici nu au niciodată o evoluție către cazeificare, nu s-au putut obține bacili tuberculoși în cultura de țesuturi patologice, intradermoreacția la tuberculină este negativă, iar tuberculostaticele sînt ineficiente.

O altă ipoteză susține că sarcoidoza este determinată de unul sau mai mulți agenți etiologici specifici neidentificați, răspunzători de reacțiile tisulare caracteristice și de tabloul clinic. Au fost incriminate unele virusuri, micobacterii atipice, unele ciuperci sau chiar polenul de pin. Pentru existența unui singur agent etiologic pledează similitudinea clinică a cazurilor de sarcoidoză, ca și pozitivitatea cvasispecifică a testului Kveim.

O ultimă ipoteză este cea privitoare la o reactivitate particulară a organismului față de unul sau mai mulți agenți. Această reactivitate alterată a organismului poate fi consecința unei susceptibilități genetice sau rezultatul acțiunii unor factori de hipersensibilizare. Această ipoteză pare a fi susținută de agregarea familială a bolii, de existența — la bolnavii cu sarcoidoză — a unor tulburări imunologice și a unor manifestări clinice întîlnite și în alte boli de hipersensibilizare (eritem nodos, uveită, poliartrită, arterită, tiroidită). Este posibil ca micobacteriile sau alți agenți să acționeze ca factori sensibilizanți imunologici, în mod analog adjuvantului Freund, cu dezvoltarea ulterioară a unor reacții granulomatoase.

Anatomie patologică. La bolnavii cu sarcoidoză pot fi întîlnite modificări inflamatorii granulomatoase în diver-

se organe și țesuturi. Leziunea caracteristică o constituie nodulul sarcoid, care are structura unui granulom alcătuit din celule epitelioidale și celule gigante multinucleate, care conțin corpi Schaumann (formațiuni rotunde sau ovale, cu structura lamelară concentrică) și corpi asteroizi (aglomerări de 10—15 elemente, dispuse radial într-o vacuolă cu conținut eozinofil); nodulii pot prezenta în centru o minimă zonă de necroză fibrinoidă, care poate evolua către hialinoscleroză, și nu către cazeificare (ca în nodulul tuberculos).

Modificări histologice asemănătoare pot fi găsite în tuberculoză, micoze, lepră, luesul terțiar, berilioză, reacțiile de corp străin, limfoame etc.

Aspectul histologic amintit (inclusiv corpii Schaumann și corpii asteroizi din celulele gigante) nu este specific pentru sarcoidoză și posibilitățile etiologice de mai sus nu pot fi excluse, decît pe baza unor date suplimentare, obținute prin examenul clinic și prin investigațiile paraclinice.

Leziunile histologice pot fi întîlnite în diversele organe afectate, ele putînd fi puse în evidență prin studii biopsice sau necropsice.

Simptomatologie. Manifestările clinice ale sarcoidozei depind de gradul de activitate al bolii, de numărul organelor afectate, de intensitatea leziunilor granulomatoase caracteristice, ca și de importanța fibrozei secundare.

Boala se traduce prin simptome generale și prin simptome subiective, semne fizice și de laborator ale diverselor localizări.

Uneori sînt prezente simptome generale nespecifice: febră moderată, pierdere în greutate, oboseală, slăbiciune, stare generală alterată. Alteori, boala începe prin alte manifestări; astfel, este cunoscut debutul prin eritem nodos, caracterizat prin noduli subcutanați, situați în special în regiuni

nea gambelor, pretibial; frecvent sînt prezente poliartralgii, iar examenul radiologic pulmonar evidențiază adenopatia hilară bilaterală.

O altă modalitate de debut o constituie adenomegalia, care poate fi localizată la nivelul mediastinului (tradusă printr-o vagă senzație de disconfort retrosternal) sau la nivelul grupelor ganglionare periferice. Ganglionii sînt moderat măriți de volum, de consistență ușor crescută, nedure-roși, fără periadenită, neexistînd tendința la fistulizare. Poliadenopatia poate fi generalizată sau poate cuprinde numai cîteva regiuni (supraclaviculară, epitrohleană, axilară și inghinală). Fie de la început, fie mai tîrziu, în cursul evoluției bolii, sistemul ganglionar limfatic este afectat la 35—70% din cazuri.

Aproximativ 40% dintre bolnavi nu prezintă nici o simptomatologie și sînt depistați prin *examene radiologice* pulmonare — efectuate fie ca examene de rutină, fie ca examene radiologice de masă (microradiografii) — care pun în evidență limfadenopatia hilară bilaterală și paratraheală dreaptă.

Sarcoidoza gangliomediastinală și pulmonară constituie determinarea cea mai frecventă. Dubla localizare este întîlnită la aproximativ 90% din bolnavi, cea pulmonară la numai aproximativ 50%. Inițial, simptomele subiective (dispnee, tuse) sînt reduse, în discordanță cu intensitatea semnelor radiologice. Ulterior, dispneea se intensifică, iar tusea poate fi mai severă.

La examenul fizic lipsesc modificările patologice; rareori, în special în formele evolutive, se pot găsi raluri bronșice.

Sarcoidoza mediastinopulmonară prezintă patru tipuri, cărora le corespund leziuni anatomopatologice și aspecte radiologice caracteristice.

Tipul I este reprezentat de adenopatiile mediastinale izolate, cel mai

des asimptomatice; limfadenopatia hilară este bilaterală, adăugîndu-se, uneori, și o mărire de volum a ganglionului paratraheal drept; cîmpurile pulmonare sînt clare, fără nici un fel de modificări radiologice. Adenopatia hilară unilaterală sugerează existența altei boli, ea constituind un argument împotriva diagnosticului de sarcoidoză.

Tipul II se caracterizează prin asocierea adenopatiei hilare cu modificări parenchimotoase difuze — fie reticulare sau micronodulare (miliare), fie macronodulare (opacități vătuite); modificările pulmonare apar la scurt timp după debutul bolii sau în primii doi ani de evoluție; substratul histologic îl constituie leziunile granulomatoase ale țesutului pulmonar, afectînd bronhiile, septurile alveolare și țesutul limfatic intrapulmonar. În cazul unor leziuni interstițiale întinse, dispneea poate fi accentuată, întrucît oxigenarea se face cu dificultate, datorită reducerii suprafeței efective de difuziune a gazelor prin bloc alveolo-capilar.

Tipul III se caracterizează prin prezența modificărilor difuze ale parenchimului pulmonar, fără adenopatie hilară. Leziunile granulomatoase sînt urmate de cele de hialinoscleroză, fibroza pulmonară din sarcoidoză fiind mai accentuată în regiunea perihilară.

Tipul IV este reprezentat de modificările parenchimotoase cronice, cu o durată a evoluției de peste doi ani și care constau în fibroză pulmonară difuză; bronșiolostenoză — rezultată din leziunile granulomatoase ale mucoasei bronșice și din fibroza peribronșică — poate determina atît apariția emfizemului localizat, cît și a unor bule (pseudochisturi), care se pot infecta (determinînd un tablou clinic similar celui întîlnit în bronșiectazii) sau pot constitui sediul propice dezvoltării unei aspergiloze, antibiotera-

pia și corticoterapia favorizând apariția acestei micoze.

Clinic, fibroza pulmonară difuză întâlnită în tipul IV se traduce prin dispnee intensă și tuse supărătoare, însoțită de expectorație abundentă; leziunile pseudochistice pot sta la originea hemoptiziilor (deseori moderate, rareori abundente, chiar fatale) și a pneumotoraxului spontan.

Fibroza pulmonară determină o hipertensiune în circulația pulmonară, având drept consecință îndepărtată apariția cordului pulmonar cronic.

Sarcoidoza pulmonară poate evolua către vindecarea clinică și radiologică, spontan sau prin tratament, în decurs de 2—3 ani, în 90% din formele cu adenopatie hilară și în 60% din formele pulmonare. Mai rar, boala evoluează către leziunile ireversibile amintite (tip IV), care compromit într-o măsură importantă funcția pulmonară.

Determinările pulmonare ale sarcoidozei pot fi puse în evidență și prin *bronhoscopie*, urmată de *bronhobiopsie*, aspectul granulomatos caracteristic putând fi evidențiat chiar când biopsia se efectuează pe o mucoasă bronșică de aspect aparent normal.

Explorarea funcțională respiratorie evidențiază o disfuncție ventilatorie de tip restrictiv, cu scăderea capacității vitale, o scădere a complianței pulmonare și o reducere a suprafeței efective de difuziune (bloc alveolocapilar); aceste modificări pot fi puse în evidență, uneori, la bolnavii ce nu prezintă modificări radiologice evidente și nici simptome clinice.

Leziunile difuze ale septurilor alveolare (inițial granulomatoase, ulterior fibroase) sînt la baza diminuării capacității de difuziune a oxigenului, tradusă prin scăderea presiunii parțiale a acestui gaz în sângele arterial, în timp ce presiunea parțială a bioxidului de carbon (gaz cu un coeficient de difuziune mult mai ridicat) rămîne normală; hipercapnia apare numai în stadiile

evolute ale sarcoidozei pulmonare, cînd se produc leziunile accentuate ale tipului IV.

Explorarea funcțională respiratorie reprezintă un bun indicator al evoluției bolii și un mijloc de apreciere obiectivă a răspunsului la tratamentul cortizonic.

Leziunile oculare sînt întâlnite la aproximativ 20—25% din bolnavi, care acuză o scădere a acuității vizuale, fotofobie și lăcrimare. Uveita acută granulomatoasă poate fi manifestarea inițială a bolii; iridociclita acută, forma benignă, este întâlnită la bolnavi relativ tineri; iridociclita cronică a vîrstnicilor are o evoluție deseori nefavorabilă; conjunctivita simplă sau flictenulară este rapid reversibilă. Unele determinări oculare (uveită, iridociclita cronică) pot progresa, determinînd tulburări de vedere, cu opacități corneene și ale cristalinului și cu glaucom secundar, cu evoluție către ftizia bulbului ocular și orbire.

Hipertrofia glandelor lacrimale (întîlnită la 7—8% din cazuri) se însoțește, uneori, de infiltrații conjunctivale și de keratoconjunctivita uscată, de tipul celei din sindromul Sjögren.

Manifestările cutanate sînt prezente la 20—30% din bolnavi.

Eritemul nodos — manifestare nespecifică de hipersensibilizare — are același aspect ca în alte boli (infecția tuberculoasă sau streptococică): noduli sensibili, dispuși pretibial sau în jurul gleznelor și genunchilor, ca și pe suprafețele de extensie ale antebrațelor. El reprezintă o manifestare precoce a sarcoidozei, fiind asociat frecvent adenopatiei mediastinale.

Sarcoidele cutanate pot fi maculopapulare, nodulare sau în plăci, ultimele două aspecte fiind întâlnite numai în formele cronice ale bolii; aceste leziuni cutanate sînt distribuite pe față în jurul gurii și nasului, pe pomeți, pe gît, pe partea superioară a

trunchiului, pe suprafețele de extensie ale membrelor superioare și inferioare. Leziunile maculopapulare pot regresa spontan; cele nodulare sau în plăci pot persista timp îndelungat.

În *lupusul pernio*, manifestarea cea mai pregnantă este afectarea vârfului nasului.

Leziunile cutanate, prin vindecare, pot determina zone de hiper- sau hipopigmentare, iar cele de la nivelul scalpului pot produce alopecie.

Modificări de tip sarcoidozic se pot produce la nivelul cicatricelor cutanate, mai vechi sau mai recente (cicatrice postoperatorii, posttraumatice, postvaccinale); infiltrațiile de la nivelul acestor cicatrice au o evoluție subacută, regresivă.

Eritrodermia sarcoidozică, eritemele palmare și plantare, se vindecă spontan, în câteva săptămâni sau luni.

Atingerea hepatică, tradusă clinic la numai 20% din cazuri prin hepatomegalie, este evidențiată la 60—75% din bolnavi prin puncția-biopsie hepatică.

Hepatomegalia din sarcoidoză este de obicei asimptomatică; icterul sever este neobișnuit, dar frecvent se pot constata o hiperbilirubinemie discretă și o hiperfosfatazemie alcalină. Unii bolnavi pot prezenta prurit.

Leziunile granulomatoase din ficat, răspunzătoare de ușoara retenție biliară semnalată, evoluează rareori către remanieri fibroase și hipertensiune portală.

Splenomegalia este prezentă la 20—30% din bolnavi, uneori în asociere cu hepatomegalia, alteori nu; rareori splina ajunge la dimensiuni foarte mari. La unii bolnavi cu sarcoidoză și splenomegalie pot fi observate manifestările hematologice ale hipersplenismului: trombopenie, leucopenie și anemie; uneori, anemia poate fi de tip hemolitic, cu autoanticorpi.

Afectarea renală se poate produce fie în cadrul difuziunii pro-

cesului granulomatos (relativ rar), fie ca o consecință a unor perturbări metabolice: hiperuricemia și, mai ales, hipercalcemia. Hipercalcemia, întâlnită la 10—20% din bolnavii cu sarcoidoză, este consecința unei absorbții excesive a calciului la nivelul intestinului; ea se însoțește de hipercalcemie, care poate induce litiaza renală și nefrocalcinoza; la acești bolnavi se constată o importantă hipostenurie și poliurie (pseudodiabet insipid nefrogen).

Cordul poate fi afectat de către procesul sarcoidozic; atingerea miocardică — care reprezintă o localizare gravă a acestei boli — se traduce prin tulburări de conducere (bloc de ramură stângă sau dreaptă, bloc atrio-ventricular complet, care realizează la unii bolnavi tabloul sindromului Adams-Stokes), care comportă riscul morții subite; la unii bolnavi sunt prezente tulburările de ritm — fie extrasistolele supraventriculare, de prognostic benign, fie cele ventriculare, care pot preceda gravele tahicardii paroxistice ventriculare.

Miocardopatia sarcoidozică se poate traduce clinic și prin insuficiență cardiacă, cu o evoluție relativ severă.

Fibroza pulmonară, frecvent întâlnită la bolnavii cu sarcoidoză cronică, determină adesea hipertensiune în mica circulație și cord pulmonar.

Glandele salivare sunt hipertrofiate la aproximativ 6% dintre bolnavi; evoluția acestor determinări este de obicei cronică și se poate însoți de o scădere a secreției de salivă, cu uscăciunea gurii; rareori, se poate ivi o inflamație acută a parotidelor, care, în asociere cu alte determinări, poate realiza tablouri clinice particulare.

Determinările musculare sunt adesea asimptomatice; totuși, la unii bolnavi pot fi prezente mialgii sau chiar miopatii, însoțite de slăbiciune și incapacitate funcțională;

biopsiile musculare evidențiază granulomele sarcoidozice, uneori chiar în lipsa suferințelor musculare.

Articulațiile pot fi afectate în cursul sarcoidozei, bolnavii respectivi prezentând dureri, însoțite uneori de tumefacții ale gleznelor, genunchilor, pumnilor și coatelor; coexistența eritemului nodos nu este rară, iar confuzia cu reumatismul poliarticular acut sau cu poliartrita reumatoidă este posibilă; la alți bolnavi manifestările articulare sunt mai puțin zgomotoase, dar au o evoluție cronică. Puncția-biopsie sinovială poate pune în evidență leziunile histologice caracteristice.

Leziunile osoase, constatate în special la nivelul falangelor — atît la mîini, cît și la picioare, — sînt evidențiate prin examenul radiografic la aproximativ 10% dintre bolnavi, sub forma unor modificări chistice ale structurii osoase; se remarcă frecvent o coincidență între aceste leziuni osoase, evidențiate radiografic, și modificările de tip sarcoidozic ale tegumentelor supraiacente.

Manifestările neurologice, întîlnite la 3—7% dintre bolnavi, se pot traduce prin atingeri periferice, observate în stadiul precoce al bolii (paralizii de nervi cranieni, în special de facial, sau tulburări neurologice la nivelul membrelor, cu evoluție în general favorabilă) sau prin atingeri centrale (forme meningiene asimptomatice sau forme meningoencefalice, cu hemipareză sau hemiplegie, afazie, tulburări psihice, aspecte pseudotumorale), observate tardiv, după aproximativ 2 ani de la debut, și cu un prognostic mai sever. Localizările hipotalamohipofizare produc apariția unui diabet insipid, uneori reversibil.

Forme clinice. Formele clinice ale sarcoidozei sînt realizate, în primul rînd, de predominanța unor localizări: forma predominant pulmonară, forma

predominant cutanată, forma predominant osteoarticulară etc.

Anumite asocieri ale diverselor localizări sînt cunoscute ca sindroame. Iată cîteva dintre ele:

Sindromul Heerfordt constă în asocierea parotiditei cu manifestări oculare de tip uveită, febră și manifestări neurologice, în special paralizia de facial; evoluția subacută este deseori favorabilă, deși leziunile oculare și nervoase se pot agrava, cronicizîndu-se.

Sindromul Löfgren constă în asocierea determinărilor pulmonare cu cele cutanate (eritem nodos).

Sindromul Jüngling se caracterizează prin alterări osoase de tip chistic la nivelul falangelor.

Din punctul de vedere al evoluției, deosebim sarcoidoza subacută și cea cronică.

Sarcoidoza subacută înglobează majoritatea cazurilor întîlnite în Europa, și anume formele gangliomediastinale și pulmonare asimptomatice, depistate prin examene radiologice de masă sau prin examene radiologice justificate de o discretă simptomatologie respiratorie și de stare subfebrilă; deseori, acești bolnavi prezintă și eritem nodos, cu poliartralgie; evoluția este în general favorabilă, manifestările cutanate și articulare regresînd în cîteva săptămîni, iar cele gangliomediastinale, în cîteva luni pînă la un an.

Sarcoidoza cronică înglobează cazurile — relativ rare în Europa — care au o evoluție de peste doi ani și care prezintă de obicei leziuni multiviscerale; unele cazuri au o evoluție favorabilă, altele rămîn staționare, iar altele progresează, ajungînd la leziuni severe, ireversibile, și la moarte.

Diagnosticul pozitiv se pune pe baza examenului clinic, care evidențiază diversele determinări prezentate mai sus, și pe baza unor examene paraclinice.

biopsiile musculare evidențiază granulomele sarcoidozice, uneori chiar în lipsa suferințelor musculare.

Articulațiile pot fi afectate în cursul sarcoidozei, bolnavii respectivi prezentând dureri, însoțite uneori de tumefacții ale gleznelor, genunchilor, pumnilor și coatelor; coexistența eritemului nodos nu este rară, iar confuzia cu reumatismul poliarticular acut sau cu poliartrita reumatoidă este posibilă; la alți bolnavi manifestările articulare sînt mai puțin zgomotoase, dar au o evoluție cronică. Puncția-biopsie sinovială poate pune în evidență leziunile histologice caracteristice.

Leziunile osoase, constatate în special la nivelul falangelor — atît la mîini, cît și la picioare, — sînt evidențiate prin examenul radiografic la aproximativ 10% dintre bolnavi, sub forma unor modificări chistice ale structurii osoase; se remarcă frecvent o coincidență între aceste leziuni osoase, evidențiate radiografic, și modificările de tip sarcoidozic ale tegumentelor supraiacente.

Manifestările neurologice, întîlnite la 3—7% dintre bolnavi, se pot traduce prin atingeri periferice, observate în stadiul precoce al bolii (paralizii de nervi cranieni, în special de facial, sau tulburări neurologice la nivelul membrelor, cu evoluție în general favorabilă) sau prin atingeri centrale (forme meningiene asimptomatice sau forme meningoencefalice, cu hemipareză sau hemiplegie, afazie, tulburări psihice, aspecte pseudotumorale), observate tardiv, după aproximativ 2 ani de la debut, și cu un prognostic mai sever. Localizările hipotalamohipofizare produc apariția unui diabet insipid, uneori reversibil.

Forme clinice. Formele clinice ale sarcoidozei sînt realizate, în primul rînd, de predominanța unor localizări: forma predominant pulmonară, forma

predominant cutanată, forma predominant osteoarticulară etc.

Anumite asocieri ale diverselor localizări sînt cunoscute ca sindroame. Iată cîteva dintre ele:

Sindromul Heerfordt constă în asocierea parotiditei cu manifestări oculare de tip uveită, febră și manifestări neurologice, în special paralizia de facial; evoluția subacută este deseori favorabilă, deși leziunile oculare și nervoase se pot agrava, cronicizîndu-se.

Sindromul Löfgren constă în asocierea determinărilor pulmonare cu cele cutanate (eritem nodos).

Sindromul Jüngling se caracterizează prin alterări osoase de tip chistic la nivelul falangelor.

Din punctul de vedere al evoluției, deosebim sarcoidoza subacută și cea cronică.

Sarcoidoza subacută înglobează majoritatea cazurilor întîlnite în Europa, și anume formele gangliomediastinale și pulmonare asimptomatice, depistate prin examene radiologice de masă sau prin examene radiologice justificate de o discretă simptomatologie respiratorie și de stare subfebrilă; deseori, acești bolnavi prezintă și eritem nodos, cu poliartralgie; evoluția este în general favorabilă, manifestările cutanate și articulare regresînd în cîteva săptămîni, iar cele gangliomediastinale, în cîteva luni pînă la un an.

Sarcoidoza cronică înglobează cazurile — relativ rare în Europa — care au o evoluție de peste doi ani și care prezintă de obicei leziuni multiviscerale; unele cazuri au o evoluție favorabilă, altele rămîn staționare, iar altele progresează, ajungînd la leziuni severe, ireversibile, și la moarte.

Diagnosticul pozitiv se pune pe baza examenului clinic, care evidențiază diversele determinări prezentate mai sus, și pe baza unor examene paraclinice.

Examenul sîngelui periferic evidențiază frecvent leucopenie și eozinofilie; la bolnavii cu hipersplenism se constată, de asemenea, anemie și trombopenie.

Examenul măduvei hematopoietice poate pune uneori în evidență prezența granuloamelor sarcoidozice în fragmentele obținute prin puncția sternală.

Viteza de sedimentare a eritrocitelor este accelerată.

Proteinele serice — studiate prin *electroforeză*, *imunoelectroforeză* și *imunodifuzie* — prezintă hipergammaglobulinemie, cu creșterea tuturor fracțiunilor imunoglobulinice (IgG, IgM și IgA); uneori, se pot constata o creștere a α_2 -globulinelor și o scădere a serinelor.

Hipercalcemia și *hipercalciuria* sînt întîlnite la 20% dintre bolnavi.

Hiperfosfatazemia alcalină (60—80 u. Bodansky) este întîlnită în special la bolnavii cu determinări hepatice (este datorită, în primul rînd, leziunilor granulomatoase ale ficatului și numai într-o mică măsură leziunilor osoase).

Examenul radiologic toracopulmonar pune în evidență adenopatia hilară bilaterală sau modificările mediastino-pulmonare descrise mai sus.

Examenul radiologic al sistemului osos evidențiază leziunile chistice de la nivelul falangelor.

Examenele paraclinice de mai sus sînt relativ utile pentru conturarea diagnosticului, dar de o utilitate mult mai mare sînt: intradermoreacția la tuberculină, reacția Kveim și diversele biopsii.

Anergia tuberculinică este constatată la 60—70% dintre bolnavii cu sarcoidoză. Acești bolnavi au o anergie și la alți antigeni, folosiți în mod obișnuit pentru testarea unei hipersensibilități cutanate de tip întîrziat, și anume: histoplasmină, tricoftină, aglutinogenul *pertussis*, virusul parotiditei epidemice, *Candida albicans*. Anergia tu-

berculinică dispare după vindecarea sarcoidozei. Intradermoreacția la tuberculină poate fi pozitivă la bolnavii cu sarcoidoză activă, în cazul coexistenței unei tuberculoze evolutive, pulmonare sau cu altă localizare.

Reacția Kveim constă în injectarea intradermică a 0,15 ml suspensie sterilă dintr-un homogenat de țesut sarcoidozic uman (splină sau ganglion). La bolnavii cu sarcoidoză se constată apariția la locul injectării a unei pete roșii și ulterior a unui nodul reliefat, cu diametrul de 2—10 mm; după 4—6 săptămîni se efectuează biopsia acestui nodul. Evaluarea reacției Kveim se face prin examinarea secțiunilor microscopice; cu acest prilej se constată prezența foliculilor epitelioidi, similari cu granuloamele spontane ale sarcoidozei.

Reacția Kveim este pozitivă la 50—80% dintre bolnavii cu sarcoidoză, proporția fiind mare (peste 80%) în formele subacute și mai mică (sub 50%) în cele cronice sau la bolnavii tratați cu cortizon.

Biopsiile efectuate din țesuturile și organele afectate, cu evidențierea aspectului histologic caracteristic, constituie un mijloc important de diagnostic pozitiv al sarcoidozei; de o mare utilitate sînt: biopsia unui ganglion supraclavicular sau epitrohlean, biopsia hepatică, biopsia cutanată (la nivelul unei zone cu modificări caracteristice), biopsia de mucoasă bronșică (prin bronhoscopie), biopsia musculară (utilă, mai ales, la bolnavii cu mialgii, artralгии și eritem nodos).

Diagnosticul diferențial trebuie făcut în primul rînd cu tuberculoza, iar în al doilea rînd cu alte afecțiuni însoțite de modificări histologice de tip granulomatos, foarte apropiate ca aspect de cele întîlnite în sarcoidoză.

În tuberculoză, foliculii epitelioidi au tendință la cazeificare și conțin bacili acid-alcool-rezistenți caracteristici; adenopatia hilară, cînd este

prezentă în tuberculoza pulmonară primară, este unilaterală; tuberculoza pulmonară evoluată se însoțește de apariția cavernelor, cu pereții necrotici; tuberculoza afectează alte organe decât sarcoidoza, și anume: oasele (altele decât falangele mâinilor și picioarelor), pleura, pericardul, peritoneul, intestinul subțire și gros; intradermoreacția la tuberculină este intens-pozitivă, iar testul Kveim este negativ; calcemia și calciuria sînt în limite normale.

Modificări de tip granulomatos pot fi întîlnite în: unele infecții (leishmanioză, bilharzioză, histoplasmoză, lepră), unele procese neoplazice (în ganglionii ce drenează limfa din organe afectate de procese neoplazice: stomac, intestin, uter), unele boli determinate de produse chimice (beriliu, zirconiu), unele afecțiuni imunologice (boala Crohn, ciroza biliară primitivă, lupusul eritematos diseminat).

În afecțiunile de mai sus aspectul clinic diferă de cel întîlnit în sarcoidoză, iar testul Kveim este negativ. Totuși, ele trebuie avute în vedere, deoarece o biopsie a unui singur țesut care evidențiază foliculi epitelioidi nu înseamnă întotdeauna sarcoidoză.

Evoluție, prognostic. Evoluția sarcoidozei este în general favorabilă. După o observație de aproximativ 5 ani, o treime din numărul bolnavilor sînt practic vindecați, nemaiprezentînd nici o anomalie radiologică sau clinică; un alt grup de bolnavi (tot de ordinul a 33%) prezintă însă modificări patologice, deși evoluția generală poate fi apreciată ca favorabilă, către vindecare; aproximativ 20% au forme staționare de boală; 7% dintre bolnavi au o evoluție net nefavorabilă (o agravare evidentă), iar 7% sucombă în decursul perioadei de observație amintite.

Cauzele de deces sînt reprezentate deseori de leziunile avansate din cadrul bolii: fibroza pulmonară, cu cord

pulmonar cronic decompensat, hemoptiziile fatale și pneumotoraxul spontan — întîlnite în formele pulmonare; afectarea miocardică, cu insuficiență cardiacă globală sau grave tulburări de ritm și de conducere (cu riscul morții subite); leziunile neurologice grave (cauză relativ rară); leziunile renale (nefrocalcinoză, litiază renală), cu evoluție către uremie etc.; alteori, decesul poate fi determinat de complicații ale sarcoidozei: complicațiile pulmonare — tuberculoza, complicații determinate fie de infecții intercurente, fie de micoze.

Există forme benigne de boală, în special cele în care este prezentă asocierea adenopatiei hilare cu eritemul nodos. Formele sistemice, cu determinări cutanate, osoase, oculare, salivare, hepatosplenice, au un prognostic mai puțin favorabil.

Corticoterapia a influențat într-o oarecare măsură prognosticul bolii, fără ca acesta să fie radical modificat.

Tratament. În terapia sarcoidozei se folosesc: cortizonul, antiinflamatoarele nesteroidice (Fenilbutazona, Oxfenbutazona) și antimalaricele de sinteză.

Avînd în vedere că mulți bolnavi cu sarcoidoză au o formă asimptomatică sau o evoluție spontană favorabilă, se apreciază că numai pentru o proporție de 30% este necesar tratamentul medicamentos.

Indicația generală o constituie cazurile de boală în care sînt afectate organe vitale și în care există o vădită tendință către evolutivitate, ce ar putea genera fibroză și tulburări funcționale importante.

Indicațiile specifice pentru tratament sînt reprezentate de:

— Leziunile oculare (în special uveita anterioară).

— Leziunile pulmonare difuze, care determină în mod evident un bloc alveolo-capilar și dispnee.

— Infiltrațiile pulmonare, care rămân stabile sau chiar progresează după o perioadă de 6 luni (tratamentul cortizonic este necesar, pentru a preveni scleroza pulmonară ireversibilă).

— Leziunile sistemului nervos central.

— Determinările miocardice.

— Hipersplenismul.

— Hipercalciuria, însoțită de leziuni renale.

— Leziunile cutanate mari, care produc desfigurarea bolnavului.

— Leziunile progresive ale glandelor salivare, ale ganglionilor limfatici, mucoasei căilor respiratorii, mușchilor și articulațiilor.

— Formele febrile, cu afectarea stării generale.

Hormonii corticosteroizi sînt folosiți în aplicații locale sau generale.

Aplicațiile locale pot fi folosite în iridociclită, eventual în combinație cu infiltrațiile subconjunctivale; în cazul leziunilor uveale posterioare, însă, este necesară corticoterapia pe cale generală. În leziunile cutanate pot fi utilizate pomezi cu derivați cortizonici, aplicate de mai multe ori în cursul zilei.

Administrarea generală se face de obicei pe cale orală, preparatele cel mai des folosite fiind Prednisonul și Prednisolonul.

În cazul unui bolnav care prezintă una dintre indicațiile de mai sus, se folosește un tratament de atac, cu 30—40 mg/zi Prednison. Această doză se menține pînă ce se observă o ameliorare netă (de obicei 3—8 luni); de exemplu, în sarcoidoza pulmonară doza de atac este menținută pînă se obține o ștergere a infiltratelor; ulterior, se scad treptat dozele, pînă se ajunge la tratamentul de întreținere, cu doze ce variază între 5 și 15 mg Prednison/zi.

Durata tratamentului, stabilită în funcție de particularitățile fiecărui caz,

este în general de 6—12 luni, uneori chiar mai mare.

În anumite forme clinice, cum ar fi cele însoțite de uveită posterioară, cura de atac trebuie efectuată cu doze mult mai mari și anume de 60—80 mg Prednison/zi.

O problemă deosebită o constituie acoperirea cu tuberculostatice a tratamentului cortizonic, de teama dezvoltării sub corticoterapie a unei tuberculoze; se recomandă administrarea profilactică de H.I.N. (în doză de 300 mg/zi) bolnavilor cu antecedente bacilare, cît și celor cu intradermo-reacție pozitivă la tuberculină.

Antiinflamatoarele nesteroidice sînt folosite, în special, la bolnavii la care hormonii corticosteroizi sînt contraindicați. Se poate recomanda fie Fenilbutazonă, fie Oxifenbutazonă (în doză de 300—400 mg/zi), timp de 6 luni; eficacitatea acestor produse este mai mică decît cea a preparatelor cortizonice, iar reacțiile adverse sînt relativ numeroase.

Antimalaricele de sinteză au o acțiune mai lentă și mai inconstantă decît hormonii corticoizi. Sînt folosite ca tratament al fibrozei pulmonare și al leziunilor cutanate, atunci cînd corticoterapia este contraindicată, sau în asociere cu preparatele cortizonice (care pot fi administrate — în acest caz — în doze mai mici).

Se utilizează Clorochina (comprimate de 0,400 g, cîte o jumătate de comprimat de 2 ori/zi) sau Hidroxiclorochina (comprimate de 200 mg, de 2 ori/zi cîte un comprimat). Cura de antimalarice durează de obicei 6—9 luni. Antimalaricele sînt contraindicate în sarcoidoza oculară. Efectele lor secundare sînt numeroase: grețuri, vărsături, cefalee, oboseală, erupții cutanate, depuneri corneene și alterări retiniene etc.

TUMORILE PULMONARE

Din epiteliul bronșic și mai rar din parenchimul pulmonar pot lua naștere tumori care, în funcție de evoluția lor, sînt împărțite în benigne și maligne. În afară de tumorile ce provin din însuși epiteliul bronhiilor, plămînul constituie și unul dintre sediile de predilecție ale localizării tumorilor metastazice, ce-și au originea în alte regiuni ale corpului. Tumorile metastazice pulmonare sînt de obicei multiple, alcătuite din noduli, al căror diametru variază de la 2—3 mm, în carcinomatoza miliară, pînă la 9—12 cm. Tumorile metastazice sînt localizate în periferia plămînilor, nu produc compresiunea marilor bronhii și, ca urmare, evoluează mult timp fără simptome subiective, adeseori fiind diagnosticate numai în urma examenului radiologic al toracelui.

TUMORILE PULMONARE BENIGNE

Aceste tumori sînt rar întîlnite în practică, cele mai importante fiind:

Hamartomul — tumoare alcătuită din mai multe țesuturi și în care la nivelul plămînului predomină cartilajul — se dezvoltă mai ales în periferia unui lob și nu produce obstrucție

bronșică; de cele mai multe ori este o descoperire radiologică. Diagnosticul diferențial cu alte leziuni macronodulare nu se poate face decît prin biopsie.

Adenomul bronșic ia naștere din glandele bronșice și constituie 5% din totalul tumorilor bronșice. Spre deosebire de cancerul bronșic, este întîlnit mai des la femei sub vîrsta de 40 de ani. Tumoarea, foarte vascularizată, sîngerează cu ușurință și produce hemoptizii. Obstrucția bronșică favorizează infecții repetate distale, cu tuse, expectorație abundentă și febră. Întrucît tumoarea se dezvoltă intrabronșic, nu produce o imagine proprie vizibilă radiosopic, dar poate fi cu ușurință identificată prin bronhoscopie. Biopsia este periculoasă, din cauza hemoragiilor secundare. Unele adenoame, după o evoluție îndelungată, determină metastaze la distanță și, prin secreția de serotonină, sînt cauza crizelor de vasodilatație cutanată, identice celor din carcinoidul intestinal. Tratatamentul constă în bronhotomie sau lobotomie.

Fibroamele, mioamele, lipoamele, neurinoamele sînt întîlnite excepțional în plămîni, iar simptomatologia lor rezultă din obstrucția bronșică.

Diagnosticul exact este bazat pe biopsia intraoperatorie sau prin bronhoscopie.

CANCERUL BRONȘIC

Cancerul bronșic este una dintre cele mai importante boli ale aparatului respirator. Importanța cunoașterii bolii rezultă, pe de o parte, din *creșterea enormă* în ultimele decenii a frecvenței sale și, pe de altă parte, din necesitatea unui *diagnostic cât mai precoce*, în scopul obținerii unei terapii eficiente.

În anul 1912 neoplasmul bronșic era extrem de rar întâlnit, întreaga literatură mondială cuprinzând numai 400 de observații; în anul 1920 localizarea bronșică nu constituia decât 1% din totalitatea neoplaziilor identificate; în 1950 frecvența acestei localizări a crescut la 10%. Mortalitatea prin neoplasm bronșic era, în anul 1930, de 3/100 000 de locuitori, iar în 1966 a atins proporții variind, după țări și statistici, între 14 și 97 de morți/100 000 de locuitori. Boala este întâlnită de 7—8 ori mai frecvent la bărbați decât la femei. Astăzi neoplasmul bronșic alcătuiește un sfert din totalul neoplasmelor întâlnite la bărbați. Majoritatea cazurilor apar după vârsta de 40 de ani.

Anatomie patologică. Cancerul bronșic ia naștere în peste 70% din cazuri în epiteliul uneia dintre bronhiile mari, într-o regiune ce nu se îndepărtează mai mult de 5 cm de bifurcația traheei. Numai 30% din neoplasmele bronșice își au originea în bronhii de calibru mai redus, în regiunile periferice ale plămânului. Toate bronhiile mari pot fi interesate în mod egal, cu o oarecare predominanță pentru bronhia lobară dreaptă superioară. Volumul masei neoplazice poate fi foarte diferit, de la acela al unui bob de mazăre care astupă lumenul bronșic pînă la o

tumoare ce invadează un lob întreg și are un diametru de 10—12 cm. Punctul de plecare este constituit din celele epiteliului bronșic. După aspectul histologic, neoplasmele bronșice se grupează în: a) tumori de aspect epidermoid, malpighian, în care se observă globi epiteliali alcătuiți din celule de aspect scuamos — sînt cele mai frecvente și reprezintă jumătate din cazuri; b) tumori cu celule mici, nediferențiate, ovalare, cu aspect de bob de ovăz, anaplastic — constituie forma cea mai malignă, întâlnită în 30% din cazuri; c) adenocarcinoame. Primele două grupe histologice se întîlesc mai frecvent la bărbați, pe cînd adenocarcinomul bronșic are o frecvență egală la ambele sexe. Tumora se poate ramoli în centrul său și goli pe cale bronșică, rezultînd cavități anfractuoase, neregulate. Prin obstrucție bronșică este favorizată apariția infecțiilor secundare, a pneumoniei, abceselor și bronșiectaziei și, de asemenea, se produce atelectazia segmentului sau lobului corespunzător. În evoluția cancerului bronșic apar metastaze ganglionare hilare, infiltrate mediastinale ce interesează esofagul, venele mari, nervii mediastinali. Pleura este interesată pe cale limfatică retrogradă, cu apariția exsudatului pleural. În momentul diagnosticului tumorii, numai 40% din bolnavi nu prezintă metastaze locale sau la distanță; acestea interesează cel mai frecvent ganglionii hilari, ficatul, creierul, glandele suprarenale.

În afara neoplasmului bronșic, foarte rar pot fi întâlnite neoplazii cu punct de plecare în epiteliul alveolar, care se deosebesc prin apariția și evoluția lor multicentrică.

Etiopatogenie. Cercetările întreprinse în domeniul etiologiei au reușit să reliefeze o serie de factori ce au rol favorizant, fără să conducă la cunoașterea cauzei principale. De mai multă vreme a fost observat rolul favorizant

10%
- inhalarea de amoniac
- Cirozi
- mișcări radioactive
- Absorb.
- fuma (sau spume)
- suflarea de parafină

pe care îl are inhalarea unor compuși chimici. La lucrătorii din întreprinderile în care se manipulează cromați a fost observată o frecvență de 40 de ori mai mare a neoplasmului bronșic decât la restul populației; la fel în minele din care se extrag minereuri radioactive. Frecvența la cei ce lucrează cu azbest pe o perioadă mai mare de 20 de ani este de 10 ori mai mare decât la restul populației. Aceste condiții speciale de mediu nu pot explica însă creșterea frecvenței neoplasmului bronșic decât la un număr redus de cazuri. Dintre agenții ce interesează restul populației a fost relevat rolul tutunului și al gudronului. Numeroase statistici dovedesc rolul nociv al fumatului de țigarete. Iată câteva date ce trebuie să rețină atenția:

— în S.U.A. consumul țigaretelor a crescut de la 16 țigarete pe cap de locuitor, în anul 1880, la 500 de țigarete, în 1959; în același interval de timp frecvența cancerului bronșic la bărbați crescând și ea de 10 ori;

— Doll și Hill, în Anglia, au întreprins o anchetă ce a durat patru ani și jumătate și a interesat o populație de 40 000 de medici. În acest interval mortalitatea prin cancer bronșic a fost de 7/100 000 de medici nefumători și de 125/100 000, deci de 17 ori mai mare, la cei ce fumau mai mult de 20 țigarete pe zi;

— Comisia americană pentru studiul cancerului a urmărit, timp de 7 ani, o populație de 200 000 bărbați adulți, cu vîrsta între 50 și 70 de ani, din care au murit în acest interval 12 000. La nefumători frecvența cancerului bronșic a fost de 3,4/100 000, iar la fumătorii de țigarete, de 78,6/100 000. La marii fumători (peste 40 de țigarete pe zi) frecvența neoplasmului bronșic a atins proporția de 217/100 000.

Factorul nociv din țigarete este, probabil, benzopirenul, care joacă rolul unui cocarcinogen; activitatea

acestuia este crescută de temperatura de 700° pe care o are produsul de ardere. Fumatul pipei și al țigărilor de foi este mai puțin nociv. Frecvența diferită a obiceiului de a fuma la bărbați comparativ cu femeile este de natură a explica și frecvența diferită a neoplasmului bronșic la aceste două sexe.

S-a considerat că gudronul ce intră în alcătuirea pavajului ar juca rolul unui factor favorizant, explicînd apariția mai frecventă la oraș a cancerului bronșic.

Simptomatologie. Ca în orice cancer visceral, în evoluția cancerului bronșic există o perioadă în care boala este asimptomatică. Se apreciază că durata acestei perioade este de 3—12 luni. Această apreciere este bazată numai pe urmărirea tumorilor descoperite radiologic, dar fără simptome subiective. Fără îndoială, perioada asimptomatică ar fi mult mai lungă, dacă s-ar putea aprecia durata perioadei în care cancerul nu este vizibil nici radiologic.

Deci, bolnavul este de cele mai multe ori un bărbat, vechi fumător, care a depășit vîrsta de 40 de ani. Simptomele respiratorii subiective care-l fac să solicite consultul medicului sînt tusea, hemoptizia și durerea.

Mai rar simptomatologia de debut are caractere generale, ca slăbire, oboseală, și este datorită unei metastaze sau unei complicații a tumorii bronșice (pneumonie, exsudat pleural). Cîteodată tumoarea bronșică este descoperită întîmplător, cu ocazia unui examen radiologic al toracelui.

Tusea este primul simptom al cancerului bronșic la jumătate din numărul bolnavilor. Are caracter iritativ, este uscată, uneori cu chinte paroxistice, accentuate de eforturile fizice. Tusea se datorește acțiunii iritante pe care o exercită proliferarea neoplazică asupra terminațiilor bronșice ale nervului vag. Acest simptom este rar întîlnit în neoplasmele care evoluează în periferia plămînului. Prin banalita-

50%

tea sa, tusea este neglijată multă vreme, cu atât mai mult, cu cât bolnavii, vechi fumători, o atribuie acestui obicei. Pentru medic este importantă cercetarea cu atenție a oricărui bărbat ce a depășit vîrsta de 40 de ani, fumător, care se plînge de o tuse cu caracter persistent; în această examinare se face apel nu numai la radiologie, ci și la bronhoscopie și la căutarea în spută a celulelor neoplazice.

Hemoptizia constituie un semn de debut numai la unul din 20 de bolnavi. De obicei durează cîteva zile, este puțin importantă, dispăre și re-apare în mod neregulat. Sputele sînt striate cu sînge, mai rar omogen colorate în roșu.

Durerile toracice sînt un semn tardiv, dar constituie totuși primul semn al bolii la unul din cinci bolnavi. Durerea poate fi surdă sau vie, este persistentă, crește progresiv în intensitate. Durerea este resimțită în spate, cîteodată retrosternal, mai rar în ceafă sau în abdomen. Durerea se datorește interesării de către țesutul neoplazic a receptorilor la durere situați în afara parenchimului pulmonar, care este lipsit de sensibilitate. Durerea este prin urmare un semn tardiv și semnalează prinderea pleurei parietale, a traheei, bronhiilor mari, mediastinului sau nervilor peretelui toracic; de cele mai multe ori constituie un semn de inoperabilitate. Interesarea nervilor intercostali produce dureri accentuate de tuse și respirație adînci, iar prinderea pleurei diafragmatice — dureri cu iradiație frenică în umăr. Interesarea plexului brahial în tumorile bronșice care invadează domul pleural produce puternice nevralgii la nivelul plexului brahial, care fac parte din sindromul descris de Pancoast.

Tusea, hemoptizia și durerile — apărute separat sau simultan — constituie primele simptome clinice la trei sferturi din numărul bolnavilor. La un sfert dintre aceștia, diagnosticul

rezultă în urma unui examen radiologic întîmplător, din apariția unei complicații cu caracter infecțios sau în urma simptomelor produse de o metastază la distanță: ganglionară, cerebrală sau hepatică.

Dispneea este un simptom ce apare tardiv, în ultimele luni de viață ale bolnavului. Dispneea are la început caracter de efort și se transformă cu timpul într-o dispnee de repaus. Dispneea este datorită insuficienței ventilatorii restrictive, produsă de obstrucția bronșică; mai rar rezultă dintr-un spasm generalizat cu caracter reflex al musculaturii netede a bronhiilor mici.

Tumorile ce se dezvoltă în periferia plămînului sînt multă vreme lipsite de simptomatologie subiectivă.

Anorexia, slăbirea, oboseala, febra sînt simptome care apar foarte tîrziu în evoluția bolii, cînd neoplasmul nu mai poate fi operat. Aceste simptome sînt datorite extinderii tumorii, resorbției produselor de necrobioză și intervenției infecțiilor bacteriene secundare.

Semne fizice. Majoritatea cazurilor de cancer bronșic observate în perioada de debut a bolii sînt lipsite de semne fizice clinice. Semnele fizice descoperite la unii bolnavi sînt rezultatul unor leziuni diferite: obstrucție bronșică incompletă, sau completă, interesarea pleurei, infectarea teritoriului pulmonar subiacent, compresiunea unor formațiuni anatomice vecine, metastaze.

a) *Obstrucția bronșică incompletă* este semnalizată de apariția unui focar de raluri sibilante — mai rar crepitante —, care se aud constant într-o regiune limitată a suprafeței toracelui. Mai tîrziu, cînd bronhia rămîne permeabilă numai în inspirație, apare o zonă de emfizem localizat, care se manifestă prin hipersonoritate pulmonară locală.

b) *Obstrucția bronșică completă* produce atelectazia unui segment sau

lob pulmonar; hemitoracele interesat este retractat, mișcările respiratorii reduse. Traheea apare deviată de partea bolnavă, în special în atelectazia lobului superior. Zona atelectazică este mată la percuție, cu vibrațiile vocale diminuate și murmurul vezicular redus sau absent. Dacă obstrucția bronșică este datorită acumulării de secreții, aceste semne fizice pot varia de la o zi la alta.

c) Prinderea pleurei produce matitate la baza plămînului, cu dispariția murmurului respirator și a vibrațiilor vocale; lichidul extras prin puncție este serofibrinos sau serohemoragic.

d) Infectarea teritoriului pulmonar subiacent tumorii determină apariția semnelor unei pneumonii: matitate, raluri crepitante, însoțite de febră, care pot fi prima manifestare a unui neoplasm bronșic. Procesul infecțios evoluează uneori sub masca unui abces pulmonar, cu spută abundentă și fetidă.

e) Semnele de compresiune a formațiunilor anatomice mediastinale apar într-o fază târzie a evoluției neoplasmului bronșic. Se observă turgescența venelor jugulare, cianoza feței și edem „în pelerină” — produse prin compresiunea venei cave superioare, — edem al brațului datorit obstrucției venei subclavii, sindromul Claude-Bernard-Horner (enofthalmie cu mioză) datorit întreruperii lanțului simpatic. Sindromul Claude-Bernard-Horner, edemul brațului și nevralgia plexului brahial constituie triada descrisă de Pancoast în tumorile domului pleural. În urma dezvoltării spre mediastin a procesului neoplazic pot fi întâlnite disfagia prin compresiunea esofagului, paralizia diafragmatică prin întreruperea nervului frenic, constipația prin interesarea pneumogastriului, răgușeala prin întreruperea nervului laringian recurent.

În semiologia neoplasmului bronșic un loc important îl ocupă și modificarea trofică a extremităților

(osteoartropatia pneumatică descrisă de Pierre Marie), care constă în tumefacția extremității degetelor, cu proeminarea patului unghial, deformarea „în geam de ceasornic” a unghiilor, cîteodată tumefacția treimii inferioare a antebrațului. Aceste modificări trofice produc, uneori, dureri articulare ce creează confuzia cu un reumatism cronic, iar cazurile fără dureri pot fi confundate cu acromegalia. Mecanismul de producere a acestei tulburări trofice este incomplet cunoscut; existența unei reacții hiperhipofizare secundare sau a unei tulburări circulatorii locale datorită iritării, la nivelul hilului pulmonar, a nervului vag reprezintă o ipoteză.

În cadrul examenului fizic al unui bolnav bănuît de neoplasm bronșic vor fi căutate, cu atenție, metastazele, a căror prezență contraindică intervenția chirurgicală, de altfel ca și semnele de interesare a mediastinului. Pentru depistarea metastazelor se vor examina, cu grijă, ganglionii limfatici cervicali și axilari, ficatul, scheletul, fundul de ochi.

Examine de laborator. Metoda de laborator cea mai utilă pentru diagnosticul cancerului bronșic este cea radiologică. Aspectul cel mai comun este cel al unei creșteri de volum unilaterale a umbrei unui hil pulmonar. Marginea externă a umbrei apare neregulată, cu prelungiri în parenchim; la alți bolnavi umbra ce apare la radioscopie este imaginea atelectaziei produse de obstrucția bronșică: unul sau mai multe segmente pulmonare lipsite de aer produc o imagine triunghiulară omogenă, cu vârful în hil, cu margini concave spre exterior. Atelectazia unui lob sau a unui întreg plămîn produce și retractiona grilajului costal, ridicarea diafragmei, deplasarea traheei, a scizurilor și a mediastinului spre partea bolnavă. Prin umbra de atelectazie poate fi deseori observată o umbră hilară mai densă, datorită

însăși tumorii. Mai rar întâlnită este imaginea emfizemului obstructiv localizat — zonă de hipertransparență localizată. Frecvent apar imagini ne-caracteristice, ca acelea ale pleureziei marii cavități, pneumoniei, bronșiectaziei, abcesului pulmonar. Tumorile care iau naștere în bronhiile mici au aspectul unui nodul rotund, omogen, situat în plin parenchim pulmonar.

Metode speciale de explorare radiologică sînt folosite pentru precizarea unor aspecte particulare.

Tomografia poate pune în evidență și preciza sediul, întinderea, structura tumorilor hilare și existența stricturilor bronșice. *Bronhografia* precizează, de asemenea, existența stricturilor sau lipsa de umplere a unei bronhii. *Angiocardiografia* permite recunoașterea deformării vaselor hilului — semn de inoperabilitate a tumorii.

Bronhoscopia este o metodă foarte utilă care furnizează date diagnostice pozitive în trei sferturi din cazuri, datorită faptului că punctul de plecare al celor mai multe tumori bronșice este în bronhiile mari din apropierea hilului. Se observă proliferarea intraluminală; conținutul bronșic poate fi aspirat și supus examenului citologic. Se ridică țesut pentru examenul histologic. Bronhoscopia este folosită și pentru a aprecia extinderea spre bifurcația traheală a procesului proliferativ și, prin urmare, posibilitatea rezecției.

Examenul citologic al secreției bronșice se recomandă în toate cazurile, fiind singura metodă ce permite confirmarea existenței unui proces tumoral bronșic situat departe de hil. Expectorația este examinată în frotiuri colorate cu metoda Papanicolau sau Giemsa sau este fixată, inclusă în parafină și examinată în secțiuni histologice. Rezultatele pozitive se obțin în 75% din cazurile de tumori maligne bronșice, în care pot fi observate grupe de celule cu protoplasma bazofilă,

cu nuclei voluminoși și inegali, care ocupă cea mai mare parte din corpul celulei. Examenul citologic dă și rezultate fals-pozitive la 5% din bolnavi, datorită metaplasiei malpighiene a epiteliului bronșic ce apare parțial în teritoriile bronșiectazice.

Toracotomia exploratoare este folosită la bolnavii cu imagini radiologice suspecte, de aspect macronodular și pentru care nu există alte indicii privind natura bolii, dar nici contraindicații din partea altor organe pentru intervenția chirurgicală.

Evoluție, complicații. Perioada de evoluție a unui neoplasm bronșic este relativ scurtă (97% din bolnavi sucombă în maximum 2 ani după stabilirea diagnosticului, 70% în primul an și 50% în primele 6 luni). Intervenția chirurgicală practică cît mai aproape de debutul bolii, mărește șansele de supraviețuire. Complicațiile constau în propagarea locală (pleură, mediastin, pericard) și la distanță (un loc important, datorită frecvenței, revenind celor cerebrale); complicațiile septice pot fi locale (pneumonie, abces pulmonar, bronșiectazie) și la distanță (abcesul cerebral).

Mai rar întâlnite sînt complicațiile cu caracter degenerativ ale sistemului nervos (ataxie, disartrie, neuropatii senzitive și motorii), miopatiile, dermatomiozita. Unele tumori bronșice secretă hormoni ce pot produce sindrom Cushing, hipercalcemie, hiponatremie de diluție, tulburări vasculare de tip carcinoid, ginecomastie.

Diagnostic pozitiv. Existența unui neoplasm bronșic trebuie bănuită ori de cîte ori un adult de obicei peste 40 de ani și mare fumător, solicită consultația deoarece, în plină sănătate, a avut o mică hemoptizie cu tuse persistentă. Diagnosticul este confirmat de examenul radiologic, bronhoscopie, biopsie și de examenul morfologic microscopic al sputei.

Diagnostic diferențial. Neoplasmul bronșic trebuie deosebit de boli care pot produce o simptomatologie clinică sau aspecte radiologice asemănătoare:

— tuberculoza pulmonară este ușor de deosebit de forma comună, hilară, a neoplasmului bronșic, întrucât tuberculoza nu interesează hilul, decât sub forma adenopatiei complexului primar. În ftizie nu apar modificări hilare vizibile radiologic. Dintre imaginile radiologice observate, dificultatea cea mai mare pentru diagnosticul diferențial o prezintă umbrele izolate, rotunde, situate în plin parenchim, care pot fi produse fie de un tuberculom, o tumoare benignă, o metastază, fie de o tumoare malignă bronșică. Diagnosticul este orientat către tuberculom de contactul tuberculos în antecedentele bolnavului, de calcifierile și marginile mai puțin bine delimitate ale imaginii radiologice și lămurit, câteodată, de prezența bacilului Koch în spută. În neoplasm imaginea este mai bine delimitată și tinde să se extindă progresiv;

— tumorile benigne pulmonare (adenome, fibroame etc.) sînt mult mai rar întâlnite decât cancerul. Ele nu pot fi diferențiate decât prin examenul anatomopatologic, executat prin biopsie sau în cursul intervenției chirurgicale;

— pneumonia cronică la oameni în vîrstă poate fi confundată la examenul radiologic cu atelectazia secundară neoplasmului bronșic. Totuși, imaginea datorită unei pneumonii este mai puțin omogenă, iar în neoplazii poate fi observată în regiunea hilului o umbră mai intensă, datorită tumorii suprapuse pe imaginea atelectaziei. Bronhografia și examenul sputei pot aduce date suplimentare utile;

— pneumonia lipoidică are o simptomatologie clinică și imagine radiologică atît de asemănătoare cancerului bronșic, încît uneori nu pot fi diferențiate decât prin biopsia intraoperatorie. În pneumonia lipoidică dia-

gnosticul poate fi bănuït prin date ce rezultă din istoricul bolnavului, care a folosit timp îndelungat uleiul de parafină ca medicament și, de asemenea, prin observarea în spută a celulelor bogate în lipoizi;

— pneumonia atipică, de origine virală, produce erori de diagnostic prin localizarea hilară și aspectul foarte asemănător al imaginii radiologice. Apariția procesului patologic la un om mai tînăr, existența unei perioade febrile, tendința regresivă a umbrei pulmonare lămurește diagnosticul;

— abcesele pulmonare cronice pot fi confundate cu un proces tumoral excavat secundar prin necrobioză. În tumorile pulmonare excavate lipsește în antecedentele imediate ale bolnavului o fază acută, cantitatea de spută este redusă, regiunea transparentă din centrul umbrei pulmonare are o întindere mică, alveole multiple cu margini neregulate, iar porțiunea opacă ce separă parenchimul sănătos de cavitate este foarte groasă. Nu trebuie să se uite că aproape 40% din cazurile de abces pulmonar ce apar la oameni cu vîrsta peste 40 de ani sînt secundare unui neoplasm bronșic, fapt care impune examenul bronhoscopic al oricărui abces pulmonar;

— chistul hidatic pulmonar dă umbre radiologice circulare, extrem de bine delimitate, cu tendință la turtire în inspirația profundă, imagine greu de confundat cu cea produsă de o tumoare malignă. În cazuri îndoielnice, diagnosticul este ajutat de reacțiile serologice pentru echinococoză;

— anevrismul aortic determină o umbră care se proiectează în regiunea hilară, ce poate fi confundată cu o tumoare bronșică. Implantarea sa în aortă, plăcile calcare ce reies în contur, reacția Bordet-Wassermann fac diagnosticul diferențial;

— boala Hodgkin și sarcoidoza produc adenopatii ce interesează — spre deosebire de tumoarea bronșică — ambele

Dg + TBC

- ph. cronic

- ph. lipoidic

- ph. atipic

- tu. benigne

abcese pulmonare cronice

- chist hidatic pulmonar

- anevrism aortic

- B Hodgkin și sarcoidoză

- metastaze pulmonare

pleurita

fibroză

12

regiuni hilare. În sarcoidoză umbrele ganglionare sînt separate de medias-tin prin spații clare. Limfogranuloma-toza este foarte sensibilă la roentgen-terapie;

— *tumorile secundare pulmonare* sînt multiple, rotunde, bine conturate și interesează ambele cîmpuri pulmonare;

— *pleurezia serofibrinoasă* care apare peste vîrsta de 45 de ani, la oameni fără antecedente sau contact tuberculos și care evoluează afebril, trebuie să trezească totdeauna gîndul posibili-tății unei etiologii neoplazice mai ales cînd lichidul are tendință la refacere rapidă. Biopsia pleurală sau examenul radiologic după evacuarea lichidului sînt utile pentru diagnosticul diferen-țial.

Tratament. Singurul tratament cu-rativ eficient de care dispunem astăzi este cel *chirurgical*: rezecția plă-minului sau a lobului bolnav. Această intervenție chirurgicală a devenit posi-bilă în urma descoperirii antibiotice-lor și tehnicilor noi de anestezie; mor-talitatea în cazul pneumectomiei este de aproximativ 10%.

Intervenția chirurgicală este con-traindicată la bolnavii înaintați în vîrstă (peste 65 de ani), la cei cu me-tastaze la nivelul mediastinului (sin-drom de obstrucție a venei cave, para-lizie de nerv laringian, paralizie de diafragm, deplasare a esofagului), de-pistate radiologic, sau în cazul metas-tazelor la distanță (ganglioni, creier, ficat) sau cînd există funcție respira-torie redusă, revărsat pleural, sindrom Claude-Bernard-Horner, sau coexistă alte maladii grave. Experiența prac-ticii medicale arată că majoritatea bol-navilor se adresează prea tîrziu medi-cului pentru a putea fi operați, în momentul stabilirii diagnosticului ne-putîndu-se face o rezecție decît în 20% din cazuri. Dintre cei operați, supraviețuiesc 5 ani de zile 15—30%, adică aproximativ 5% din totalul bol-navilor.

Diagnosticul precoce prin examene radiografice de masă a populației crește eficiența intervențiilor chirur-gicale. La bolnavii astfel identificați procentul supraviețuirilor este de 3 ori mai mare, decît la cei identificați în stadiul simptomatic.

Tratament paliativ. Aproximativ trei sferturi din cazurile de neoplasm bron-șic nu pot fi operate, fie din cauza pre-zenței metastazelor, fie din cauza insu-ficienței respiratorii, insuficienței car-diace sau vîrstei înaintate. În cazul acestor bolnavi se folosesc radiotera-pia și chimioterapia.

Radioterapia de voltaj înalt prelun-gește viața bolnavilor, în special a celor tineri, cu neoplasme de tip ne-diferențiat și celule mici. La alți bol-navi nu are decît un efect paliativ, reducînd durerea, tusea, hemoptiziile. Radioterapia este contraindicată la cei cu exsudate hemoragice, tubercu-loză pulmonară sau disfagie. Prin această metodă sînt diminuate dure-riile datorite invaziei scheletului, sînt ameliorate simptomele ce urmează compresiunii venei cave sau invadării recurentului.

Chimioterapia folosește citostatice de tipul *Azotiperitei*, injectate intra-venos, și permite obținerea unei ame-liorări a simptomelor. în special în neoplasmele cu celule nediferențiate. În pleureziile neoplazice s-a obținut dispariția lichidului prin injectarea intrapleurală de citostatice sau aur radioactiv.

Tratament simptomatic. La toți bol-navii, după necesitățile momentului, se folosesc antibiotice — dacă apar infecții secundare, — sedative ale tusei, sedative nervoase, analgezice, bronhodilatatoare.

Profilaxia neoplasmului bronșic se sprijină pe terapia precoce și activă a tuturor infecțiilor bronșice, pe lupta contra fumatului, pe supravegherea con-dițiilor de lucru în industriile ce extrag sau prelucrează materiale dăunătoare.

BOLI PULMONARE DE ORIGINE VASCULARĂ

Plămînul este organul ce cuprinde mica circulație; la nivelul pereților alveolari sîngele circulant se află în contact cu aerul inspirat și au loc schimburile respiratorii de gaze: fixarea oxigenului de hemoglobina din hematii și eliminarea bioxidului de carbon, rest al metabolismului.

Deși plămîinii nu cuprind decît 10—20% din volumul sanguin total, debitul sanguin în patul pulmonar este egal cu debitul circulației mari, aortice ($3,1 \pm 0,4$ l/m² suprafață corporală).

Suferința vaselor pulmonare (artere, capilare și vene) poate produce patologie pulmonară și manifestări respiratorii — dispnee, tuse, expectorație, hemoptizii, dureri toracice, insuficiență respiratorie etc. — prin trei mari mecanisme:

a) Alterarea primitivă a vaselor pulmonare: hipertensiunea pulmonară primitivă, boala venoocluzivă pulmonară, modificări ale vaselor pulmonare în bolile de collagen.

b) Obstrucția arterelor pulmonare datorită embolilor plecați din venele marii circulații sau din cordul drept.

c) Creșterea presiunii sanguine în sectorul venos pulmonar datorită unei cauze primitiv cardiace: stenoza și

insuficiența mitrală, insuficiența ventriculară stîngă de cauze diferite, sindrom Eisenmenger. Staza pasivă pulmonară consecutivă favorizează suferințe secundare ale aparatului respirator (bronșite, bronhopneumonii, infarcte pulmonare).

În continuare vor fi descrise suferințele pulmonare produse prin primele două mecanisme. Pentru suferința pulmonară datorită stazei de origine cardiacă se va vedea partea ce-i revine în cadrul capitolului „Bolile aparatului cardiovascular”.

MANIFESTĂRI PULMONARE ALE TROMBOEMBOLISMULUI

Tromboembolismul pulmonar reprezintă astăzi una dintre cele mai frecvente boli pulmonare. El ar ocupa primul loc printre bolile pulmonare verificate anatomopatologic și al treilea, printre bolile pulmonare tratate în spitalele generale, după pneumopatiile acute și bronhopneumopatia cronică obstructivă. La examenul anatomic al bolnavilor decedați în serviciile de medicină internă, embolismul pulmonar se regăsește în 12—15% din exa-

minări, dar proporția crește pînă la 30—45% la cardiacii decedați în insuficiență cardiacă sau la persoanele în vîrstă. În general, între 1 și 2% din bolnavii internați în clinicile medicale fac o complicație tromboembolică pulmonară.

În contrast cu marea frecvență a bolii, diagnosticul *intra vitam* nu este formulat corect decît la 1/3 din cazuri, astfel încît indicele de eroare rămîne foarte mare, cu toată multitudinea metodelor și tehnicilor de diagnostic.

Dificultățile de recunoaștere a bolii țin de numeroși factori, dar în primul rînd de boala însăși. Astfel, sub termenul generic de embolism pulmonar sînt încadrate atît emboliile masive, localizate în artera pulmonară sau ramurile sale principale, cît și emboliile medii și microemboliile, localizate pe arterele lobare, segmentare, subsegmentare sau arterele musculare mici. Consecințele cardiocirculatorii și respiratorii sînt evident corelate cu mărimea emboliei și gradul obstrucției vasculare pulmonare. De multe ori emboliile pulmonare sînt multiple, succesiunea lor efectuîndu-se într-un timp de zile sau săptămîni, începînd de exemplu cu embolii relativ mici, generînd infarctul pulmonar, și sfîrșind cu embolia masivă, cu aspect clinic de cord pulmonar acut. Mai mult, terenul pe care survin accidente tromboembolice pulmonare este extrem de variat și imprimă trăsături specifice fiecărui caz în parte. Astfel, la 1/3 din numărul bolnavilor tromboembolismul pulmonar reprezintă o a doua boală — afecțiunea de bază fiind o cardiopatie, în general decompensată —, la altă treime, o afecțiune medicală severă, care impune imobilizarea la pat (neoplazii, hemopatii maligne, accidente vasculare cerebrale etc.), la restul bolnavilor fiind o stare postoperatorie sau post-partum. Toate aceste elemente fac ca tabloul sub

care se prezintă în clinică tromboembolismul pulmonar să fie polimorf, permițînd erori de diagnostic cu stări clinice similare.

În general embolismul pulmonar acut se poate prezenta, schematic, sub următoarele stări clinice:

- Infarct pulmonar
- Pleurezie postembolică
- Insuficiență cardiacă recent instalată, de obicei refractară la terapia cardiotonică
- Edem pulmonar acut
- Șoc cardiogen
- Cord pulmonar acut.

Stările clinice enunțate se pot combina, fie în același timp, fie succesiv (infarct pulmonar urmat de cord pulmonar acut sau infarct pulmonar și insuficiență cardiacă refractară).

În alte situații manifestările tromboembolismului pulmonar se rezumă la cîteva simptome sau semne clinice, în general asociate (dispnee neexplicată, tulburare paroxistică de ritm, subfebrilitate, subicter etc.), a căror origine reală nu poate fi obiectivată decît prin explorări mai particulare (scintigrafie pulmonară, dozare a produsilor de degradare ai fibrinei) sau prin urmărirea în timp a bolnavilor.

Manifestările pulmonare sau respiratorii ale tromboembolismului pulmonar nu se pot despărți de cele cardiovasculare și generale ale bolii tromboembolice. Din punctele de vedere didactic și practic însă, în multe situații, boala tromboembolică se prezintă ca o boală exclusiv pulmonară, cu răsunset cardiovascular mic sau nesemnificativ. Aceste situații vor fi prezentate în capitolul de față, urmînd ca ansamblul bolii tromboembolice pulmonare, inclusiv problemele de incidență, etiologie, aspectele fiziopatologice etc., să fie expuse într-un capitol separat, în partea de patologie cardiovasculară.

INFARCTUL PULMONAR

Infarctul pulmonar este o leziune de necroză ischemică a parenchimului pulmonar, rezultând dintr-o obstrucție vasculară de origine tromboembolică, situată pe o arteră de calibru mediu a patului vascular pulmonar. Este leziunea cea mai bine cunoscută, dar nu cea mai frecventă din plămînul tromboembolic. Studii recente au arătat că mai puțin de 30% — și după unii autori doar 10% — din tromboemboliile pulmonare se însoțesc de infarct pulmonar, astfel încît în embolia pulmonară infarctul constituie o excepție, și nu regula. La cardiicii în insuficiență cardiacă, infarctele apar în aproape 90% din cazurile de tromboembolii pulmonare de volum mediu.

Adesea, infarctul pulmonar este o leziune multiplă, ca urmare a accidentelor tromboembolice recurente; în alte situații infarctul se asociază cu variate leziuni în plămînul tromboembolic ca: edem pulmonar localizat sau atelectazie lamelară, embolie pulmonară masivă pe o arteră pulmonară principală, revărsat pleural sero-hemoragic sau serocitrin. Toate aceste situații explică diversitatea manifestărilor clinice ale infarctului pulmonar — de la aspectul său clasic la asocierile cele mai diverse.

Etiologia infarctului pulmonar este comună cu a celorlalte manifestări ale tromboembolismului pulmonar. Tromboza venoasă profundă, cu localizare în special la gambe, reprezintă în peste 80% din cazuri locul de origine al emboliilor care generează infarctul pulmonar. În aproximativ 10% din cazuri trombii au sediul inițial în cordul drept, iar în restul cazurilor infarctele iau naștere ca urmare a unei tromboze *in situ* (pe ramuri de arteră pulmonară, modificate anterior printr-un proces de ateroscleroză sau arterită). De obicei, infarctul pulmonar se întâlnește ca o complicație frec-

ventă în flebotrombozele apărute în serviciile medicale, în special la cardiaci, spre deosebire de emboliile pulmonare masive, care se întâlnesc cu deosebire în serviciile de chirurgie, survenind postoperator.

Anatomie patologică. Infarctul pulmonar se prezintă ca un bloc de inducție roșie, cu sediul subpleural, cu o suprafață de minimum cîtiva cm². Forma sa este clasic triunghiulară, cu vîrful spre inimă sau hil; adesea infarctul ia o formă rotundă sau ovalară, centrată de o arteră obstruată. Indiferent de forma infarctului, o margine a sa se află în contact cu pleura viscerală și diametrul cel mai mare al leziunii este paralel cu suprafața pleurală pe care este așezat. Detaliile asupra aspectelor macroscopice ale infarctului sînt esențiale pentru înțelegerea aspectelor radiologice.

Obstrucția arterială situată spre vîrful infarctului este întotdeauna prezentă, dar nu se constată întotdeauna o corespondență topografică și dimensională între leziunile obstructive vasculare și teritoriul infarctat; mai mult, pe același plămîn, se pot regăsi obstrucții vasculare complete sau incomplete, fără leziune de infarct.

Microscopic leziunea de infarct este constituită de o infiltrație hemoragică apoplectică — atît interstițială, cît și alveolară, — precedată de o intensă congestie. Eritrodiapedeza difuză intra-alveolară este amestecată cu un grad de edem, fără limite precise. Structurile pulmonare astfel infiltrate suferă un proces de necroză, iar hematiile extravazate — o degradare progresivă, cu fagocitoza hemosiderinei liberate. Relativ rapid, la periferia infarctului apare un țesut de granulație, traducînd reacția inflamatorie.

Remanierea infarctului reprezintă un proces care se desfășoară în cîteva săptămîni, dar acest interval depinde de volumul infarctului și de integritatea mecanismelor locale pulmonare.

Sediul infarctului arată o netă predominanță în lobii inferiori, în special de partea dreaptă; infarctele în lobii superiori sînt excepționale. Adesea, infarctele pulmonare sînt multiple, în diferite etape de evoluție, sugerînd dependența lor de accidente tromboembolice succesive.

În afară de forma clasică, s-a descris sub denumirea de *infarct pulmonar incomplet* o leziune rezolutivă în cîteva zile, formată din eritrocite extravazate în alveole și asociată cu edem localizat, dar niciodată însoțită de distrugerea peretelui alveolar. Leziuni similare cu infarctul incomplet se observă și în embolismul experimental pe plămîn anterior normal. Aspectul incomplet al infarctului poate explica unele imagini radiologice pulmonare rapid-regresive, adesea greu de interpretat.

Evoluția infarctului pulmonar se poate face — foarte rar — spre excavare, cu constituirea unei imagini cavitare. Modificările cavitare sînt urmarea unei infecții secundare aerogene cu supurație sau, cu totul excepțional, a unei tromboembolii pulmonare septice. În infarctele pulmonare mari se poate produce o necroză cu lichefiere neinfectată și constituirea unui *infarct pulmonar cavitat*. Așa cum s-a semnalat, în plămînul cu infarct se pot regăsi și alte leziuni care au legătură directă cu boala tromboembolică. Astfel, la mai puțin de jumătate din cazuri sînt prezente o inflamație fibrinoasă a pleurei viscerale, cu edem și hiperemia seroasei (asociate sau nu cu exsudat serofibrinos sau hemoragic pleural), leziuni localizate de edem pulmonar pasager, atelectazie în teritorii adiacente infarctului și circulație colaterală între circulația sistemică și cea arterială pulmonară (după prima săptămînă de la constituirea infarctului).

Vindecarea anatomică a infarctului pulmonar este completă în cîteva săptămîni,

iar cicatricea reziduală este nesemnificativă atît din punct de vedere radioclinic, cît și anatomic. În mod cu totul excepțional persistă o zonă centrală necrotică, înconjurată de alta scleroinflamatorie, care realizează aspectul de *infarct pulmonar pseudotumoral*, greu de diferențiat de pneumonia cronică sau neoplasmul bronșic.

Fiziopatologie. Mecanismul de apariție a infarctului pulmonar este încă incomplet cunoscut. Obstrucția embolică a unei artere pulmonare de diametru mediu nu este o condiție suficientă, fiindcă ligatura experimentală a unei astfel de artere pe un plămîn anterior normal nu este urmată de infarct. Circulația colaterală între arteriolele bronșice și cele pulmonare suplează în această situație deficitul de circulație. În schimb, infarctul se constituie cu o mare frecvență cînd la obstrucția vasculară se adaugă infecție, hipoventilație și, mai ales, stază venoasă. Pe baza acestor date se acceptă astăzi că infarctul pulmonar este urmarea unor tromboembolii de volum mediu, în condițiile unor modificări pulmonare anterioare ca: stază, infecție, hipoventilație. Astfel de condiții grăbesc infarctizarea prin favorizarea unei staze în circulația intrapulmonară, care împiedică irigația prin arterele bronșice colaterale și anulează beneficiul fluxului sanguin de supleere bronhopulmonar. Necroza ischemică, caracteristică infarctului, apare ca urmare a obstrucției arteriale pulmonare și a invaziei alveolelor și septurilor cu sînge de reflux din venele pulmonare; refluxul va fi cu atît mai important, cu cît presiunea în vene va fi mai ridicată.

Infarctul pulmonar izolat, fiind o leziune limitată, antrenează o reducere puțin semnificativă a circulației pulmonare (în general sub 20%), insuficientă pentru a induce modificări hemodinamice. Dacă apare hipertensiu-

nea pulmonară, aceasta este tranzitorie, la producerea sa participând mecanisme reflexe (cu punct de plecare în arterele obstruate) și/sau umorale (eliberare de serotonină și bradichinină la nivelul embolului). De asemenea, schimburile gazoase sînt inconstant modificate în infarct și alterările gazelor sanguine sînt neobișnuite. Aceasta explică de ce infarctul pulmonar — atunci cînd evoluează pe un plămîn anterior normal — este o afecțiune „pulmonară” fără consecințe cardiorespiratorii decelabile.

Situația este complet schimbată în eventualitatea infarctelor pulmonare multiple, urmare a embolismelor recurente și a infarctelor la cardiaci, cu modificări hemodinamice și respiratorii anterioare. În aceste condiții consecințele hemodinamice și cele respiratorii se apropie de cele din embolia pulmonară masivă.

Simptomatologia infarctului pulmonar este variată. Uneori afecțiunea îmbracă aspectul clasic, cu junghi, dispnee moderată, spută hemoptoică, imagine radiologică sugestivă. Alteleori, expresia clinică este minimă și aspectul radiologic conduce la justă evaluare diagnostică; în alte situații infarctul pulmonar se regăsește plecîndu-se de la diagnosticul pleureziei hemoragice sau serofibrinoase; în sfîrșit, nu în puține situații manifestările clinice sînt cu totul atipice, limitate numai la scurte accese de dispnee cu subfebrilitate sau dispnee cu agravarea stării cardiovasculare. Oricare ar fi situația, esențial pentru diagnostic este să se identifice sursa cheagurilor embolizate, care în marea majoritate a cazurilor este o tromboză venoasă periferică. De aceea, identificarea trombozei venoase constituie un element fundamental pentru diagnosticul de boală tromboembolică pulmonară, inclusiv pentru cel de infarct pulmonar.

Din nefericire semnele clinice de tromboză venoasă nu sînt prezente decît la $\frac{1}{3}$ pînă la $\frac{1}{2}$ din numărul bolnavilor; la o parte dintre aceștia tromboza venoasă apare expresivă clinic de-abia după constituirea accidentului embolic pulmonar. La o mare parte din bolnavi însă, semnele și simptomele clinice de tromboflebită sînt absente, lipsind diagnosticul de infarct pulmonar, de un real folos. Metodele moderne de diagnostic al trombozei venoase, și mai ales întrebuintarea în acest scop a fibrinogenului marcat cu ^{125}I sau ^{131}I permit însă diagnosticul corect cu o mare probabilitate.

Dacă nu sînt prezente semne de tromboză venoasă periferică, la toți bolnavii suspectați de o manifestare tromboembolică pulmonară trebuie cercetați factorii de risc, atît de des asociați coagulărilor intravenoase. Prezența lor constituie un important element de sprijin în favoarea diagnosticului de tromboembolism cu infarct pulmonar.

Simptomele caracteristice infarctului pulmonar constituie un trepid clasic: junghi toracic + dispnee + hemoptizie. Aceste manifestări rareori sînt prezente împreună (în aproape jumătate din cazuri lipsește hemoptizia, iar în $\frac{1}{3}$, durerea toracică).

Cînd este prezentă, *durerea toracică* are de obicei caracter de junghi sau durere pleurală. Foarte frecvent după un junghi inițial se instalează o durere vie, superficială, continuă, accentuată de respirație, tuse sau mișcări. Sediul său este de obicei laterotoracic, dar în raport cu topografia infarctului și deci a afectării pleurale durerea poate iradia în abdomenul superior sau umăr. Se consideră că durerea este rezultatul inflamației fibrinoase a pleurei parietale din vecinătatea infarctului pulmonar și al spasmului mușchilor intercostali, secundar inflamației.

Mai frecventă decât durerea este *dispneea* — cel mai comun simptom al embolismului pulmonar. Ea apare ca dramatică, severă, în embolia pulmonară masivă, dar este medie și mai mult cu aspect de tahipnee în trombolismul mediu, cu sau fără infarct. Adesea dispneea nemotivată constituie singura manifestare clinică în embolismul pulmonar. De obicei, dispneea din infarctul pulmonar este disproporționată față de întinderea condensării pulmonare. Ea îmbracă uneori aspect de dispnee „refractară“, în special la cardiaci. Excepțional poate apărea o dispnee de tip „astmatic“, care se reduce semnificativ după administrarea de Heparină i.v. Bronhospasmul — care se află la originea acestui tip de dispnee — a fost dovedit și în embolismul experimental.

Hemoptizia este un semn clasic de infarct pulmonar, și nu de embolie pulmonară (apare numai în tromboembolismul însoțit de infarct). Aspectul hemoptiziei este în general caracteristic: cantitate mică de sînge, inițial roșu, ulterior brun-negricios, durează 24—72 de ore, însoțită de tuse productivă, subfebrilitate și dispnee. Cînd hemoptizia se prelungește mai mult de cîteva zile, trebuie suspectată recurența accidentelor tromboembolice.

Examenul clinic furnizează semne variate, în raport cu volumul, numărul și topografia infarctelor, participarea pleurală și starea pulmonară anterioară. Pot fi regăsite următoarele aspecte mai importante:

- sindrom de condensare tipic, limitat, cu suflu tubar sau respirație suflantă, raluri crepitante, frecături pleurale sau semne de revărsat pleural de volum mediu;
- focare de raluri crepitante sau subcrepitante, însoțite sau nu de frecături pleurale;

— diminuarea murmurului vezicular și a expansiunii pulmonare bazale;

— aspect de sindrom lichidian izolat, de volum mediu.

Oricare din tablourile clinice amintite pot fi realizate și de alte afecțiuni pleuropulmonare, dar prezența concomitentă a manifestărilor pulmonare și/sau pleurale, precum și a semnelor de tromboză venoasă periferică face diagnosticul de tromboembolism pulmonar cu infarct pulmonar foarte probabil.

În afara manifestărilor pulmonare și eventual venoase periferice, în infarctul pulmonar mai pot fi prezente și alte manifestări clinice:

Subfebrilitatea, în general cu durată de cîteva zile; dacă aceasta este mai prelungită, trebuie bănuită suprainfectarea infarctului, sau evolutivitatea trombozei venoase, sau o altă boală care a generat tromboflebita și accidentul tromboembolic secundar.

Tahicardia tranzitorie, cu durată de 5—7 zile; ea este de obicei disproporționată față de temperatură, depășind ca durată subfebrilitatea. În general, tahicardia este mai frecventă și mai persistentă la cardiaci care fac un infarct pulmonar: adesea, tahicardia este „refractară“ la Digitală. Rareori, în locul tahicardiei se instalează o tulburare paroxistică de ritm atrial, a cărei adevărată origine nu este decât tardiv apreciată corect. La cardiaci, tahicardia însoțește agravarea insuficienței cardiace și de multe ori instalarea nemotivată a unei insuficiențe cardiace congestive poate fi primul și singurul semn al tromboembolismului pulmonar.

Subicterul sau icterul se constată adesea la pacienții cu boală tromboembolică pulmonară. În unele studii, icterul este trecut printre semnele infarctului pulmonar, și nu ale emboliei, considerîndu-se că el este expresia unei biligeneze locale, în focarul de

infarct. Icterul este însă mai frecvent la cardiicii cu infarcte pulmonare și insuficiență cardiacă, sugerînd mai mult originea sa hepatică.

Antecedentele de manifestări tromboembolice pulmonare și/sau sistemice pot fi prezente la unii bolnavi, ilustrînd conceptul de boală tromboembolică. În unele situații, manifestările tromboembolice pulmonare au fost tipice; alteori, ele figurează în antecedente sub false denumiri ca: „pneumopatie acută”, „pleurezie de etiologie nedeterminată” etc. De multe ori sub această etichetă incomplet fundamentată se ascund manifestări tromboembolice pulmonare cu simptomatologie frustă sau incompletă.

Diagnostic pozitiv. În majoritatea cazurilor, diagnosticul de infarct pulmonar, ca și cel de tromboembolism de volum mediu se bazează pe un ansamblu de date clinice și radiologice. Explorările joacă un rol orientativ și ele trebuie, mai mult decît în cazul altor afecțiuni, judecate în raport cu contextul clinic. Adesea sînt necesare metode de diagnostic specializate.

Numărul de leucocite este moderat crescut în infarctul pulmonar. Cînd numărul de leucocite depășește 12 000—15 000/mm³ trebuie căutată altă boală de bază (pneumonie, endocardită bacteriană) sau complicația septică a infarctului. De obicei V.S.H. este numai moderat crescută, spre deosebire de ceea ce se întîmplă în pneumoniile bacteriene. Frecvent este prezentă triada caracteristică: creșterea bilirubiniei + valori crescute ale lacticdehidrogenazei (LDH) + valori normale ale transaminazei glutamoxalice (TGO). Triada are mai ales valoare în diagnosticul infarctului pulmonar neînsoțit de insuficiență cardiacă; ea permite diferențierea de pneumonie, în care bilirubinemia poate fi crescută, dar LDH este normală, ca și de infarctul miocardic, în care sînt crescute LDH și TGO, dar valorile bilirubinei

sînt în limite normale. Explorarea coagulabilității sanguine globale sau cercetarea diverșilor factori ai coagulării nu furnizează elemente valoroase pentru diagnosticul de infarct pulmonar.

Examenul *radiologic* standard constituie un ajutor esențial pentru diagnostic, cu condiția urmării dinamice a imaginilor radiologice observate. În prezent se subliniază ideea că nu există o imagine radiologică tipică sau patognomonică de infarct pulmonar, ci numai imagini radiologice, diverse ca formă, care sugerează infarctul, într-un anumit context clinic. Cel mai frecvent, infarctul pulmonar se prezintă ca o imagine de condensare triunghiulară sau conică, omogenă, cu vîrf spre hil și baza pe pleură, însoțită sau nu de opacitate pleurală lichidiană de volum mediu. Adesea este prezentă o supradenivelare a hemidiafragmului de aceeași parte cu imaginea. Condensarea apare radiologic la 24—48 de ore după debutul manifestărilor clinice și regresează sau dispare în maximum 3 săptămîni. În afara acestui aspect radiologic foarte sugestiv, infarctul sau infarctele pulmonare se pot exprima radiologic și prin alte imagini: opacitate masivă sugerînd o pneumonie; imagini ovalare sau rotunde, neregulate sau neomogene, extinse pînă la suprafața pleurală; opacități pulmonare multiple de diverse tipuri, în general segmentare, apărute succesiv; imagine cavitară apărută în evoluția unei condensări cu aspect de infarct pulmonar; aspect radiologic de revărsat pleural liber în marea cavitate, de volum mic sau mediu, fără modificări radiologice parenchimotoase evidente.

La semnele radiologice amintite, care sînt expresia tromboembolismului însoțit de infarct, se pot asocia alte aspecte radiologice care traduc un embolism recurent, neînsoțit de infarct: creșterea radiotransparenței în-

tr-o zonă izolată a plămînului, de obicei bazală (datorită ischemiei în zona respectivă); atelectazii pulmonare lamelare, bazale; dilatarea tranzitorie, a unei artere pulmonare, cu amputarea bruscă la cîtiva centimetri de hil. În general, aceste ultime aspecte sînt rare, dar pot ajuta interpretarea unei imagini de condensare care sugerează infarctul, într-un anumit context clinic.

Electrocardiograma, examen atît de util în diagnosticul cardiologic, nu arată modificări față de traseele înregistrate înaintea apariției infarctului pulmonar, pentru că afecțiunea nu se însoțește de modificări hemodinamice semnificative care să altereze electrogeneza.

Scintigrafia pulmonară reprezintă o metodă rapidă și corectă pentru identificarea tulburărilor de perfuzie pulmonară, inclusiv pentru diagnosticul infarctului pulmonar, ca și al altor forme de tromboembolism. Ea permite obiectivarea tulburărilor de perfuzie cu un diametru mai mare de 3 cm, astfel încît o scintigramă pulmonară normală nu exclude posibilitatea unor mici embolii periferice. Metoda are numeroase avantaje și este din multe puncte de vedere ideală pentru investigarea tuturor formelor de embolism pulmonar: oferă deplină securitate bolnavului sub aspectele hemodinamice, antigenice și al iradierii; se poate repeta la cîteva zile, pentru urmărirea dinamică a imaginilor obținute; se poate efectua la bolnavi în stare gravă; rezultatul investigațiilor se obține în 30—60 de minute; tehnica de examen este relativ simplă, comportînd administrarea de macroagregate de albumină umană, marcate cu ^{131}I sau $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

În cazurile tipice, imaginii radiologice suspectate de infarct pulmonar îi corespunde o zonă fără radioactivitate pe scintigrafia pulmonară. De obicei se observă și în alte cîmpuri pulmonare, bazale sau medii, una sau

mai multe „zone reci”, corespunzătoare unor zone fără perfuzie, prin embolii pulmonare neurmărite de infarct. În general, dacă examenul radiologic pulmonar este normal, o scintigramă pulmonară patologică, cu defect de perfuzie localizat, este cu foarte mare probabilitate datorită emboliei pulmonare. Aspectul invers nu este atît de concludent, pentru că condensările pulmonare însoțite de tulburări ale perfuziei evidențiabile scintigrafic pot fi produse și de alte afecțiuni pulmonare decît infarctul pulmonar.

Scintigrafia pulmonară rămîne totuși un examen de triaj și cu valoare diagnostică deosebită pentru diagnosticul infarctului pulmonar, deși ea nu evidențiază sediul obstrucției vasculare tromboembolice, așa cum precizează angiografia pulmonară selectivă. Această ultimă metodă își păstrează indicațiile numai pentru formele de tromboembolism pulmonar masiv.

Diagnosticul diferențial al infarctului pulmonar poate fi relativ simplu sau extrem de complicat. Astfel, diagnosticul se simplifică cînd există semne de tromboză venoasă profundă sau numai precondiții pentru apariția acesteia (cardiopatie decompensată, neoplazie, sindroame anemice, imobilizare pentru traumatisme ale membrilor inferioare sau ale bazinului, perioadă postoperatorie sau post-partum etc.), asociate cu o boală pulmonară acută.

Cel mai frecvent infarctul pulmonar se confundă cu pneumonia bacteriană; în favoarea infarctului ar pleda: absența frisonului inițial, subfebrilitate în loc de febră, tuse puțin frecventă, sputa care capătă rapid aspectul brun, discreția semnelor fizice de condensare, caracterele net deosebite ale lichidului pleural (dacă este prezent), absența florei bacteriene bogate la examenul rapid al sputei etc. De obicei, în diferențierea celor două entități, contex-

tul clinic al apariției bolii joacă un rol esențial.

Mai rar infarctul pulmonar trebuie deosebit de atelectazia de diverse cauze, de neoplasmul bronșic sau metastaza unică, precum și de hemoptizia cu diferite origini. Un capitol important de diagnostic diferențial îl ocupă diversele tipuri de pleurezii.

Tratamentul infarctului pulmonar este medical și similar cu al celorlalte forme de tromboembolism pulmonar acut.

Medicația anticoagulantă este esențială, nu atât pentru vindecarea infarctului, cât pentru prevenirea altor manifestări tromboembolice pulmonare recurente, care pot fi potențial letale. Se administrează Heparină i.v. minimum 50 mg la 4—6 ore interval, pe o perioadă de 7 zile, după care se continuă cu anticoagulante orale. Timpul de 7 zile pentru heparină pare suficient pentru ca trombii să devină aderenți la pereții venoși și deci mai puțin emboligeni. Între a 5-a și a 7-a zi cele două tipuri de medicație anticoagulantă se vor administra simultan. Durata tratamentului anticoagulant trebuie să fie de minimum 3 luni pentru accidentele tromboembolice pulmonare izolate, fără condiții de recurență; când acestea persistă (de exemplu la cardiaci), durata tratamentului poate fi nedefinită.

Tratamentul antibiotic nu este obligatoriu în infarctul pulmonar. El se poate adăuga în caz de infarct supurat sau septic sau când există elemente clinice care să sugereze suprainfectarea. În rest, medicația infarctului pulmonar este simptomatică și vizează diminuarea tusei, durerii toracice, eventual a dispneei (administrarea de oxigen) etc.

Două aspecte particulare trebuie subliniate:

— Hemoptizia inițială din infarct nu contraindică aplicarea de urgență a medicației anticoagulante; dacă he-

moptizia se prelungește peste 5—7 zile și nu au apărut alte infarcte pulmonare recurente, este indicat să se revizuiască diagnosticul de tromboembolism pulmonar.

— În cazul în care nu se poate face de la început diagnosticul diferențial între infarctul pulmonar și pneumonia bacteriană, este mai bine să se aplice un tratament combinat pentru ambele eventualități până la conturarea diagnosticului de certitudine.

Prognosticul infarctului pulmonar, ca și al altor forme de embolism pulmonar mediu este bun, când rămâne un accident izolat, mai ales la bolnavii fără o afecțiune pulmonară sau cardiacă anterioară. Recurența tromboemboliilor transformă o boală cu prognostic bun într-una cu prognostic sever și risc de deces subit. Acest fapt subliniază necesitatea tratamentului profilactic atât al trombozei venoase, cât și al tromboembolismului pulmonar.

La cardiaci, infarctul pulmonar reprezintă o complicație gravă, cu probabilitate de deces în 20—30% din cazuri. Decesul se produce prin: insuficiență cardiacă devenită „refractară”, apariția tulburărilor de ritm sau instalarea unei embolii pulmonare masive. La mulți cardiaci cu insuficiență cardiacă ireductibilă, în special la valvulari, infarctul pulmonar reprezintă o complicație finală cu rol adjuvant în deces.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ PULMONARĂ PRIMITIVĂ

Hipertensiunea arterială pulmonară primitivă sau hipertensiunea pulmonară primitivă este o boală de cauză necunoscută, caracterizată prin creșterea rezistențelor vasculare pulmonare și a presiunilor în artera pulmonară, cu păstrarea presiunii capilare în limite normale. Ea se aseamănă în multe aspecte cu hipertensiunea arte-

rială esențială, cu diferența că afectarea de bază se produce în circulația arterială pulmonară și nu în cea sistemică. La explorările clinice și paraclinice, inclusiv la cercetarea anatomopatologică, sînt excluse alte cauze care induc hipertensiunea pulmonară, ca boli pulmonare, modificări respiratorii, cardiopatii congenitale sau cîștigate, boli sistemice sau de alt tip care afectează vasele pulmonare.

Incidență. Hipertensiunea pulmonară primitivă este o boală foarte rară. Statisticile cele mai cunoscute sînt cele ale lui Wood, care a identificat-o la 17 din 10 000 de cardiopați și ale lui Jouve și colab., cu 11 observații din 10 000. În 2/3 din cazuri boala se întâlnește la femei, de obicei tinere, uneori cu o sarcină înainte de debutul simptomatologiei. Majoritatea cazurilor se întîlnesc între 20 și 40 de ani, dar sînt și forme familiale diagnosticate de obicei la copii.

În ultimii ani a fost observată apariția frecventă a hipertensiunii pulmonare, de obicei reversibilă, la femei care au utilizat ca anorexigen fumaratul de aminorex, pentru tratamentul obezității. Nu este clar dacă astfel de cazuri trebuie considerate ca hipertensiuni pulmonare primitive.

Etiopatogenie. Asupra etiopatogeniei hipertensiunii pulmonare primitive există multiple ipoteze, dar nici una confirmată.

Prezența indiscutabilă a formelor familiale, cu apariția manifestărilor bolii din copilărie, sugerează existența unor anomalii congenitale în arterele pulmonare, cu persistența structurilor de tip fetal. Această ipoteză nu poate explica însă decît cazurile de excepție. În majoritatea observațiilor se găsesc leziuni de hipertrofie a mediei și structuri elastice de tip adult și nu leziuni hipoplazice sau dispoziția de tip fetal a fibrelor elastice.

O altă ipoteză leagă hipertensiunea pulmonară primitivă de o boală de co-

lagen sau autoimună. Nu există pînă în prezent date convingătoare pentru această ipoteză. În lupusul eritematos diseminat, sclerodermie sau sarcoidoză poate apărea, în mod excepțional, un sindrom de hipertensiune pulmonară prin leziuni arteriale relativ specifice, care se deosebesc de cele întîlnite în hipertensiunea pulmonară primitivă, iar anomaliile clinice, biologice și sistemice sînt tipice pentru aceste boli, neasemănîndu-se cu cele din hipertensiunea pulmonară.

Cele mai dificile probleme le ridică relațiile dintre microembolismul pulmonar recurent și hipertensiunea pulmonară primitivă. Există multiple date, verificate în mod obiectiv, care demonstrează că tablourile clinic, hemodinamic și histologic ale hipertensiunii pulmonare primitive se suprapun în mare parte celor ale hipertensiunii pulmonare obstructive, produsă prin microembolism recurent. Criteriul histologic, care în ultimă instanță este cel mai valoros, poate arăta în ambele situații hipertrofia mediei, proliferare intimală, leziuni trombotice organizate sau recanalizate. Diferențierea celor două condiții depinde de identificarea unor mase emboligene sau a trombilor intraluminali, recenți sau vechi, în special în arterele elastice, pledînd pentru boala tromboembolică. Leziunile de dilatație arteriolară sau de arterită necrozantă nu se întîlnesc însă în boala tromboembolică. Dificultățile practice de diferențiere a celor două condiții patologice sînt ilustrate de statistici semnificative. Fowler și colab. au studiat, histologic, 13 observații de hipertensiune pulmonară aparent primitivă, definită pe baza unor criterii precise; în 8 observații s-a conchis că este vorba de hipertensiune pulmonară embolică și numai în 5 observații, de hipertensiune primară. La fel, Luckas, din 9 cazuri verificate anatomic, a găsit numai la 5 o hipertensiune pulmonară primitivă; în ce-

lelalte hipertensiunea pulmonară era tromboembolică.

Teoria funcțională a bolii pare cea mai satisfăcătoare: inițial ar exista o vasoconstricție pulmonară activă, indusă de factori neurogeni sau umorali. Creșterea tonusului arterial ar fi urmată de hipertrofia mediei și ulterior de alte leziuni vasculare, în măsura în care hipertensiunea pulmonară se permanentizează și se accentuează. Teoria funcțională se bazează deci pe existența unei hiperreactivități vasculare pulmonare particulare la anumiți indivizi, așa cum pare să existe pentru circulația sistemică în hipertensiunea arterială esențială. Variabilitatea reactivității vasculare pulmonare este evidentă, de exemplu, când se evaluează răspunsul patului vascular pulmonar la stimuli ca hipoxia, creșterea fluxului sanguin sau a presiunii venoase pulmonare. Ea constituie o importantă trăsătură pentru înțelegerea problemei hipertensiunii pulmonare în ansamblul său.

Oricare ar fi cauza hipertensiunii pulmonare primitive, odată ce aceasta s-a stabilizat, media arterelor pulmonare reacționează printr-o hipertrofie progresivă a musculaturii sale netede, probabil ca o consecință a creșterii tensiunii peretelui arterial. Modificările intimale de tip proliferativ urmează creșterii regimului tensional arterial și acestea, la rândul lor, compromit și mai mult structura patului vascular pulmonar, conducând la creșteri și mai importante ale rezistenței și tensiunii arteriale pulmonare.

Anatomie patologică. Modificările anatomopatologice sînt destul de caracteristice, dar variabile după momentul evoluției: leziuni minime în așa-zisul stadiu funcțional al bolii și leziuni de gradul III pînă la gradul IV (după opinia lui Heath și Edwards), odată cu constituirea bolii vasculare pulmonare.

Leziunile sînt strict limitate la sistemul arterial pulmonar (capilarele, venele și parenchimul pulmonar sînt normale). Rareori există leziuni localizate de hemosideroză în jurul unor rupturi vasculare. Cele mai caracteristice modificări se întîlnesc în arterele musculare. Acestea prezintă media îngroșată prin hipertrofia musculaturii netede și eventual proliferare celulară intimală; într-un stadiu mai avansat apare și fibroza intimală. Ansamblul leziunilor realizează o îngustare marcată sau chiar obliterarea patului arterial pulmonar.

În formele mai severe ale bolii, leziunile vasculare sînt mult mai complexe. Se pot întîlni atrofii ale mediei arteriale cu dilatații localizate, considerate secundare remanierii vasului sau congenitale; de asemenea, leziuni plexiforme cu dilatații saculare la nivelul unor arteriole cu pereți atrofici, tromboze intrasaculare și proliferare celulară intimală de tip plexiform. Tipul cel mai avansat de leziune îl constituie necroza fibrinoidă a mediei, realizînd aspectul de arterită necrozantă. Necroza fibrinoidă pare să reflecte rapida dezvoltare a hipertensiunii pulmonare la niveluri foarte înalte, situație cel mai des întîlnită numai în hipertensiunea primitivă. Este posibil ca arterita necrozantă să preceadă dezvoltarea leziunilor plexiforme, care pot să reprezinte recanalizarea trombozelor, la nivelul necrozelor arteriale. În general, pe tipurile avansate de leziuni vasculare pulmonare apar tromboze, care se organizează sau se repermeabilizează, amplificînd obstrucția vasculară pulmonară.

Arterele elastice pulmonare, în special trunchiul și arterele pulmonare primare, sînt dilatate, cu peretele îngroșat; fibrele elastice ale mediei sînt fragmentate, dispuse neregulat și de tip adult. În formele congenitale ale hipertensiunii pulmonare, structu-

rile elastice păstrează tipul fetal. Ventriculul drept este mult hipertrofiat și cel mai adesea dilatat, împreună cu inelul tricuspidei. Atriul drept este dilatat, dacă s-a instalat insuficiența cardiacă, și *foramen ovale* se poate repermeabiliza.

În arterele sistemice nu se constată modificări morfologice similare celor din arterele pulmonare.

Fiziopatologie. Tulburarea hemodinamică de bază este creșterea rezistenței vasculare pulmonare, care poate atinge valori de 12—18 ori mai mari decât cele normale, putând să se apropie sau să depășească rezistențele sistemice. Cifrele presiunii arteriale sistolice pulmonare sînt cu mult peste 50 mmHg și ele cresc în timpul efortului. Factorii care determină creșterea rezistențelor vasculare pulmonare sînt în principal factori organici. Un coeficient funcțional există adesea și este demonstrat de scăderea rezistențelor pulmonare la perfuzia de Tolazolin, Acetilcolină și parțial la administrarea de oxigen.

În contrast cu hipertensiunea arterială pulmonară, presiunile capilare și cele din atriul stîng sînt normale. Se demonstrează astfel existența bolii arteriale pulmonare și se exclud alte forme de hipertensiune pulmonară, ca cele din valvulopatiile cordului stîng și boala venoocluzivă pulmonară. Debitul cardiac poate fi inițial normal, dar el scade pe parcursul evoluției bolii și — fapt important — nu crește corespunzător la efort. În majoritatea cazurilor se realizează un debit cardiac mic și fix, în repaus și efort, care condiționează principalele tulburări clinice ca: dispneea, sincopa și angorul de efort. Presiunea sistolică în ventriculul drept este inițial crescută, corespunzător cu nivelul tensiional din circulația pulmonară; pe măsură ce boala evoluează, apare de obicei creșterea presiunii telediastolice în ventriculul și atriul drept, marcînd instalarea insuficienței

cardiace. În final se realizează insuficiența tricuspidiană funcțională și, uneori, scăderea tensiunii arteriale sistemice sau chiar repermeabilizarea găurii Botal, cu șunt dreapta-stînga.

Saturarea arterială cu O_2 este de obicei normală în repaus și efort; ea este rareori substanțial diminuată (mai mică de 90%). Din cauza hiperventilației, practic totdeauna prezentă, se instalează un grad de hipocapnie, care dispare în etapele avansate ale bolii.

Simptomatologie. La începutul bolii tulburările principale sînt dispneea de efort și o extremă fatigabilitate; întrucît examenul clinic este de regulă negativ, pacienții sînt considerați de obicei nevrotici, avîndu-se în vedere vîrsta tînră și adesea o hiperventilație nemotivată.

În măsura în care hipertensiunea pulmonară devine semnificativă — într-un răstimp de 6—12 luni, — tulburările clinice sînt aproape caracteristice și rezultă direct din anomaliile fiziologice și anatomice produse de boală.

Dispneea de efort, fatigabilitatea și angorul de efort sînt manifestări aproape invariabil prezente și rezultă din debitul cardiac mult diminuat prin obstrucția vasculară pulmonară. Uneori, bolnavii au lipotimii și sincope de efort, explicate prin fixitatea debitului cardiac sau scăderea bruscă a acestuia prin insuficiența acută a ventriculului drept.

Examenul obiectiv constată de obicei semne de hipertensiune pulmonară, hipertrofie ventriculară dreaptă, asociate sau nu cu semne de insuficiență cardiacă dreaptă. Bineînțeles examenul pulmonar obiectiv este negativ și lipsesc semnele de cardiopatie stîngă.

Inima poate fi de volum normal sau considerabil mărită spre dreapta. În contrast cu șocul apexian, care este puțin amplu, se observă o pulsație sistolică parasternală stîngă, expresie a contracțiilor ventriculului drept hipertrofiat.

Zgomotul al II-lea la pulmonară este mult întărit și adesea palpabil. De obicei există o dedublare a zgomotului al II-lea care variază puțin cu ciclul respirator. Se mai pot constata: click sistolic în focarul pulmonarei (care dispare în inspirație), expresie a distensiei parietale a arterei pulmonare dilatate; suflu de ejecție pulmonar și chiar suflu diastolic de insuficiență sigmoidiană pulmonară. Când apar semne de insuficiență cardiacă dreaptă, examenul clinic obiectivează de obicei semnul Harrer, galop drept protodiastolic sau/și presistolic, suflu de insuficiență tricuspidiană funcțională, vene jugulare destinse, cu unde „a” proeminente și semne de congestie venoasă sistemică. Foarte adesea, în această etapă, bolnavii sînt considerați ca avînd o cardiopatie mitrală sau cord pulmonar, deși numeroase argumente pledează împotriva acestor diagnostice.

În general, hipertensiunea arterială pulmonară primitivă are o evoluție rapid severă, durata medie de viață după apariția tulburărilor fiind de numai cîțiva ani. Moartea subită este binecunoscută în această afecțiune, ca de altfel în orice hipertensiune pulmonară severă. Bolnavii sînt extrem de fragili și pot deceda subit după cateterism cardiac sau angiocardiografie diagnostică, în timpul anesteziei, după administrarea de droguri vaso-depresoare sau chiar sedative nervoase, după puncție medulară sau intervenții chirurgicale minore. Din cauza severității obstrucției vasculare pulmonare, manevrele de resuscitare după stopul cardio-respirator sînt de obicei ineficace. Aceste situații impun o extremă prudență în explorarea bolnavilor suspectați de hipertensiune pulmonară primitivă.

Examenul radiologic toracic arată diverse grade de anomalii, în raport cu stadiul bolii. Ventriculul drept este net hipertrofiat, arcul mijlociu este

bombat la nivelul conului arterei pulmonare, ramurile proximale ale acestuia sînt dilatate — de obicei fără pulsabilitate accentuată —, iar circulația periferică este săracă, cîmpurile pulmonare apărînd astfel normale, hipovascularizate sau chiar hipertransparente. Examenul radiologic exclude astfel, cu ușurință, un sindrom de hipertensiune pulmonară prin cardiopatie a cordului stîng sau prin cardiopatie congenitală, dar nu exclude situațiile mai puțin comune de hipertensiune pulmonară.

Avînd în vedere gradul relativ sever al hipertensiunii pulmonare în această afecțiune, electrocardiograma evidențiază de obicei precoce semne de hipertrofie ventriculară dreaptă, asociate sau nu cu semne de supraîncărcare atrială dreaptă. Astfel se pot întîlni: axa QRS la 90° sau mult deviată la dreapta; unde R pozitive în V_1-V_2 , cu raport R/S în $V_1 > 1$; unde R pozitive în precordialele drepte și unde S adînci în precordialele stîngi; inversarea cu negativarea lui T în V_1-V_2 și chiar V_3 , odată cu unde R ample în V_1-V_2 ; aspect de P pulmonară, cu unda $P > 2,5$ mm în D_1 , D_2 și aVF .

Diagnostic. Diagnosticul hipertensiunii pulmonare primitive se face în genere pe baza datelor clinice, electrocardiografice și radiologice și în cele mai multe cazuri este un diagnostic de excludere. Într-o primă etapă se identifică relativ ușor și se elimină — pe baza datelor caracteristice — o cardiopatie a cordului stîng cu insuficiență ventriculară stîngă, stenoza mitrală, cordul pulmonar cronic prin boală pulmonară obstructivă cronică și o cardiopatie congenitală cu sindrom Eisenmenger. Probleme dificile de diagnostic ridică stenoza mitrală mută, boala venoocluzivă pulmonară, o boală sistemică cu hipertensiune pulmonară (sarcoidoză, lupus eritematos sistemic, sclerodermie) și, mai ales, tromboemboliile pulmonare recurente,

cu hipertensiune pulmonară obstructivă.

În cazurile dificile, de cele mai multe ori datele clinice au o valoare limitată. Dacă bolnavii au istoric de edem pulmonar sau date radiologice de stază veno-capilară, aceste elemente plasează obstrucția postcapilar, excluzând astfel hipertensiunea pulmonară primitivă. În această situație se încadrează stenoza mitrală mută, mixomul atrial, boala venoocluzivă pulmonară etc.

În general, când nu se ajunge la diagnosticul etiologic de hipertensiune pulmonară, se pot întrebuița diferite metode, ca de exemplu: cateterismul cardiac, angiocardiografia, studiul funcției pulmonare, scintigrafia pulmonară, biopsiile cutanate și chiar pulmonare. Aplicarea unor tehnici de diagnostic ca angiocardiografia sau cateterismul cardiac implică riscuri mari de aritmie sau deces subit în orice caz de hipertensiune pulmonară severă și, de aceea, indicația lor trebuie făcută cu multă reținere, după cântărirea avantajelor directe ale precizării diagnosticului. Celelalte metode de diagnostic — ca biopsia cutanată sau pulmonară — au indicații cu totul excepționale.

În practică, diagnosticul diferențial cel mai dificil și adesea de nerezolvat rămâne de făcut între hipertensiunea pulmonară primitivă și hipertensiunea pulmonară obstructivă tromboembolică. Pentru primul caz, vârsta poate fi un indiciu (sub 20 de ani hipertensiunea pulmonară primitivă este aproape sigură). Sindromul de hipertensiune pulmonară după naștere poate apărea în ambele împrejurări. Antecedentele venoase și elementele sugestive de embolism pulmonar frust înclină diagnosticul către hipertensiunea pulmonară tromboembolică, dar absența lor nu poate servi drept criteriu pentru nici una dintre aceste boli. Scintigrafia pulmonară poate furniza informații semnificative numai în cazul tromboemboliilor pul-

monare cronice cu sediu proximal, dar are valoare minimă în cazurile (cele mai dificile) cu tromboembolii distale. De multe ori nici angiografia pulmonară nu tranșează această ultimă eventualitate, ca dealtfel nici biopsia pulmonară. Așa cum s-a semnalat anterior, aproape jumătate din cazurile de hipertensiune pulmonară prezumate primitive s-au dovedit la verificarea anatomică a fi hipertensiuni pulmonare prin tromboembolii pulmonare recurente cu sediul distal.

Tratament. Spre deosebire de hipertensiunea arterială sistemică, pentru care sînt disponibile în prezent numeroase medicații antihipertensiune, pentru hipertensiunea pulmonară cronică nu există astfel de posibilități terapeutice. Tratamentul cronic cu Tolazolin (Perifen), perfuziile cu Tolazolin sau acetilcolină sau administrarea cronică de oxigen, nu dau decît rezultate nesemnificative. Singura terapie rațională rămîne aplicarea tratamentului anticoagulant pe cale orală, cu durată prelungită sau nedefinită.

Rațiunea aplicării medicației anticoagulante rezidă, pe de o parte, în dificultatea adesea insurmontabilă a diferențierii hipertensiunii pulmonare primitive de hipertensiunea pulmonară obstructivă prin embolism pulmonar recurent, iar pe de altă parte, în posibilitatea apariției de tromboze *in situ*, chiar în caz de hipertensiune pulmonară primitivă, cu afectarea importantă a patului arterial pulmonar. Rezultatele terapiei sînt însă modeste.

La apariția semnelor de insuficiență cardiacă congestivă se va aplica terapia clasică a acesteia.

Prognosticul hipertensiunii pulmonare primitive este sever, decesul producîndu-se în medie în 3—4 ani de la apariția simptomatologiei, adesea subit, după un acces sincopal sau după o investigație hemodinamică diagnostică mai agresivă și, mai rar, prin insuficiența cardiacă dreaptă refractară, aritmii

atriale sau manifestări tromboembolice pulmonare terminale.

BOALA VENOOCLUZIVĂ PULMONARĂ

Această afecțiune realizează o formă particulară de hipertensiune pulmonară, asemănătoare din multe puncte de vedere (clinic, evoluție, lipsa oricăror cauze) cu hipertensiunea pulmonară primitivă. Mulți autori includ în hipertensiunea pulmonară primitivă, pe de o parte, forma clasică a bolii, iar pe de altă parte, boala venoocluzivă pulmonară. În prima situație, procesul patologic cuprinde arterele și arteriolele pulmonare, pe când în cea de a doua, procesul patologic este localizat inițial la venele pulmonare cu diametrul mediu și mic, realizând în final o boală venoasă obliterativă primară.

Etiologie. Boala este foarte rară. Se întâlnește mai ales la copii, dar și la adulți. Nu sînt cunoscuți pînă în prezent factori etiologici preciși. Au fost sugerate drept cauze posibile — dar nedovedite — infecțiile virale și toxoplasmoza, mai ales în cazul copiilor.

Intrucît la examenul anatomic se găsesc — la majoritatea bolnavilor — trombi recentî sau recanalizați în venele pulmonare, s-a sugerat că obstrucția este de origine trombotică, dependentă de modificări generale sau locale de coagulabilitate. Factorii infecțioși ar influența predominant coagulabilitatea și fibrinoliza la nivelul venelor pulmonare mici.

Anatomie patologică. Leziunea principală constă în obliterarea patului venos pulmonar, fie prin proliferare fibroasă a intimei, fie prin tromboză sau prin ambele leziuni combinate. Procesul patologic poate cuprinde toate tipurile de vene, de la cele mari la micile venule, dar este predominant

pe micile vase. Venele trombozate se pot recanaliza.

De obicei leziunile histologice nu se limitează numai la venele pulmonare, ci cuprind și arterele și parenchimul pulmonar. Astfel, arterele pulmonare musculare suferă un proces de hipertrofie a mediei și de proliferare intimală. Uneori, se întîlnesc necroza fibrinoidă a mediei, eritrodiapedeză și focare de hemosideroză secundară, precum și îngroșarea fibroasă a pereților alveolari, cu apariția unei alveolite fibrozante.

Din cauza obstrucției fluxului sanguin la nivelul micilor vase și venule se produce o hipertensiune arterială și capilară pulmonară, fără hipertensiune venoasă. Dacă este mare, hipertensiunea poate genera edem pulmonar.

Fiziopatologie. Explorarea pulmonară obiectivează modificări funcționale similare celor întîlnite în tromboembolismul pulmonar obstructiv recurent, adică hiperventilație, creșterea spațiului mort și modificări ale raportului V/Q (ventilație/perfuzie).

Cateterismul cardiac relevă hipertensiune pulmonară severă, arterială și capilară.

Simptomatologie. Manifestările clinice ale bolii venoocluzive pulmonare sînt aproape similare celor ale hipertensiunii pulmonare: dispnee de efort progresivă, atacuri sincopale, dureri anginoase, uneori hemoptizii, iar mai tardiv, semne de hipertrofie ventriculară dreaptă și insuficiență cardiacă congestivă. Cianoza poate fi importantă și mai precoce și pot apărea manifestări de edem pulmonar.

Imaginile *radiologice* sînt similare cu cele descrise în hipertensiunea pulmonară primitivă, cu excepția faptului că periferia plămînilor nu este mai radiotransparentă decît normal, constatîndu-se semne de edem pulmonar, cu linii septale și uneori revărsat pleural. Radiografic, nu există semne de creștere a fluxului sanguin regional

în părțile superioare ale plămînului așa cum se întîlnesc în hipertensiunile pulmonare secundare hipertensiunii atriale stîngi.

Electrocardiograma arată semne de hipertrofie ventriculară dreaptă de diferite grade.

Diagnostic. Brown și Harrison au stabilit principalele aspecte clinice și de laborator care permit suspiciunea de boală venoocluzivă pulmonară:

— istoric asemănător celui de stenoză mitrală;

— semne clinice de hipertensiune pulmonară;

— semne radiologice de edem pulmonar, fără distensie venoasă sau inversarea fluxului sanguin regional;

— absența unei boli cardiace organice, confirmată prin cateterism.

Diagnosticul de certitudine necesită biopsie pulmonară.

De obicei, bolnavii cu boală venoocluzivă pulmonară se prezintă cu hipertensiune pulmonară severă, semne radiologice sau istoric de edem pulmonar și, eventual, semne de insuficiență cardiacă congestivă. Prezența edemului pulmonar exclude hipertensiunea pulmonară primitivă clasică și hipertensiunea pulmonară prin tromboembolie pulmonară și localizează obstrucția — distal de capilarele pulmonare. Hipertensiunea venoasă pulmonară se datorește de obicei insuficienței ventriculare stîngi, sau valvulopatiilor mitrale, sau — mai rar — mixomului atrial, stenozei venelor pulmonare, sau malformației *cor triatriatum*. Toate aceste entități patologice trebuie luate în considerare la diagnosticul diferențial al bolii venoocluzive pulmonare, pentru care sînt valoroase datele clinice, electrocardiografice, radiologice și, eventual, angiocardigrafice.

Tratament și prognostic. Prognosticul afecțiunii este sever, decesul producîndu-se într-o lună și 9 ani de la apariția simptomatologiei; la jumătate din numărul cazurilor decesul survine

în mai puțin de 1 an. Singura speranță terapeutică pentru ameliorarea bolii pare a fi terapia anticoagulantă prelungită, mai ales dacă aceasta a fost recunoscută relativ precoce; tratamentul anticoagulant ar întîrzia procesul ocluziv-trombotic, permițînd recanalizarea trombilor formați. Corticoterapia a fost încercată fără rezultate.

PLEUREZIA POSTEMBOLICĂ

Pleurezia postembolică reprezintă una dintre cauzele frecvent ignorate ale sindromului lichidian pleural. Ea însoțește aproximativ jumătate din numărul infarctelor pulmonare și în special infarctele multiple sau de volum apreciabil.

Etiopatogenie. Pleurezia apare ca urmare a dispoziției subpleurale a infarctului și afectării consecutive a pleurei, prin procesul de necroză ischemică și prin inflamația nespecifică subsecventă. Uneori, participarea pleurală se rezumă la prezența unui exsudat fibrinos la nivelul pleurei viscerale, în dreptul infarctului. Cel mai adesea, afectarea pleurală este mult mai întinsă decît proiecția corticală a infarctului pulmonar, cu exsudat fibrinos atît pe pleura parietală, cît și pe cea viscerală, precum și cu exsudat sero-hemoragic, franc hemoragic sau serocitrin în marea cavitate sau, foarte rar, interlobar. Pleurezia nu se închistează, ceea ce o deosebește de alte forme etiologice de pleurezie.

Indiferent de tipul exsudatului, procesul pleural este relativ rapid regresiv (în 7—14 zile), cu vindecare completă sau cu apariția unor aderente pleurale laxo, situate în dreptul cicatricei pulmonare a infarctului.

Simptomatologie. Datele de patologie explică tabloul clinic — aproape sugestiv — al cazurilor tipice de pleurezie postembolică: bolnav cu flebotromboză sau cu insuficiență cardiacă

congestivă, la care apar semne clinice și/sau radiologice de infarct pulmonar și la care se constată, concomitent, un sindrom lichidian pleural cu lichid serohemoragic, a cărui regresivitate se produce în 7—10 zile. Apariția pleureziei este asociată cu subfebrilitate de câteva zile, dureri toracice relativ intense, cu caracter pleural, și frecături pleurale situate bazal. Examenul radiologic evidențiază opacitate cu caracter lichidian, cel mai adesea ocupând treimea inferioară a hemitoracelui drept. Concomitent, în parenchimul pulmonar de aceeași parte cu revărsatul lichidian se constată o imagine de condensare, sugerând infarctul pulmonar. Opacitățile de infarct pulmonar pot fi multiple de aceeași parte sau în ambele cîmpuri pulmonare, ca urmare a recurenței tromboemboliilor. Lichidul pleural obținut prin puncție este bogat în hematii, fibrină și adesea în LDH. Producții de degradare ai fibrinei sînt adesea crescuți. Pleurezia poate îmbrăca excepțional aspectul unei pleurezii cu eozinofile.

Destul de frecvent tabloul clinic al pleureziei postembolice este parțial sau complet atipic. Astfel:

- nu se constată semne clinice de tromboflebită recentă sau nu sînt prezente circumstanțele clinice care să inducă un tromboembolism venos;

- nu se poate identifica un tablou clinic și/sau radiologic de infarct pulmonar, pleurezia apărînd astfel „izolată” sau fără cauză;

- lichidul pleural este serocitrin și nu serohemoragic, iar citologia este mixtă, cu hematii, limfocite și endoteli;

- nu se găsesc cauze evidente ale sindromului lichidian pleural, cu toată multitudinea explorărilor.

Atipia manifestărilor acestei forme de pleurezie postembolică rezidă în esență în dificultățile de identificare, prin metode clinice și de explorare

uzuală, a trombozei venoase și a infarctelor pulmonare consecutive.

Diagnostic. Cu toate aceste dificultăți menționate, pleurezia postembolică poate fi mai ușor diagnosticată dacă se are în vedere un context de date clinice sau paraclinice;

- Pleurezie rapid-regresivă, fără cauză evidentă, la bolnavi care însușează condiții de apariție a tromboembolismului pulmonar; valvulari în insuficiență cardiacă congestivă, bolnavi chirurgicali imobilizați, traumatisme ale membrelor inferioare la indivizi vîrstnici etc.;

- Pleurezie hemoragică rapid-instalată, de volum mic sau mediu, însoțită de dispnee și/sau tahicardie sau tahiaritmie paroxistică, disproporționate față de starea cardiovasculară sau de volumul revărsatului pleural. Dispneea și tahicardia sînt manifestări reflexe ale tromboembolismului pulmonar. De obicei acestea sînt rapid-regresive, înainte de dispariția sindromului lichidian.

- Pleurezia de cauză neprecizată, însoțită de cel puțin două simptome și semne: durere de tip pleural, hemoptizie, subicter, insuficiență cardiacă recentă. Hemoptizia și subicterul sînt semne ale infarctului pulmonar — neidentificabil nici clinic, nici prin examen radiologic standard. Dacă se efectuează însă scintigrama pulmonară cu macroagregate de albumină marcată cu ^{131}I , deficitul de perfuzie pulmonară corespunzător infarctului apare evident.

- Pleurezie cu lichid serohemoragic sau serocitrin, instalată la un cardiopat și neexplicată printr-o altă afecțiune pulmonară sau generală.

În toate aceste situații, precum și în alte pleurezii de cauză neprecizată, la care există factori de risc de tromboză venoasă, dacă se multiplică explorările radiologice și de laborator, se pot evidenția adesea semne radio-

logice indirecte, pulmonare sau cardiace, de tromboembolii pulmonare.

Foarte frecvent diagnosticul pleureziei postembolice este un diagnostic de excludere. Adesea, el devine evident numai după urmărirea mai îndelungată a bolnavilor, odată cu instalarea tardivă a semnelor de flebotromboză activă sau după constituirea manifestărilor clinice și radiologice de tromboembolism pulmonar recurent.

Tratamentul pleureziei postembolice este similar cu cel al infarctului pulmonar. Medicația anticoagulantă va fi administrată urmărindu-se și evoluția cantității de lichid pleural. Uneori, sub anticoagulate lichidul pleural devine franc hemoragic și crește cantitativ. Această situație impune oprirea medicației anticoagulante, cel puțin temporar, cu tot riscul recidivelor tromboembolice.

PLĂMÎNUL DE ȘOC

Poartă denumirea de „plămîn de șoc” modificarea morfologică, insuficiența respiratorie gravă și progresivă și totalitatea modificărilor clinice pulmonare ce apar secundar unei stări de șoc, indiferent de cauza acestuia.

Deși morfologia plămînului de șoc a fost descrisă încă din timpul primului război mondial, totuși rolul jucat de insuficiența respiratorie secundară șocului în evoluția acestei stări a fost recunoscut abia în ultimii 15 ani, iar progresele preventive și terapeutice sînt de dată și mai recentă.

Etiopatogenie. Șocurile de orice natură — traumatice, infecțioase, alergice, postoperatorii — pot fi urmate de manifestările plămînului de șoc. Plămînul de șoc apare atît la oameni tineri, cu plămîni sănătoși, cît și la oameni în vîrstă, purtători ai unor boli cronice pulmonare.

În patogenia plămînului de șoc au fost invocate mecanisme multiple, între care sînt de amintit: scăderea presiunii coloidosmotice a serului sanguin ce favorizează sechestrarea de lichide în organe, cauzată de supraîncărcarea organismului cu soluții de cristaloizi în terapia șocului, microembolii pulmonare cu grăsimi din măduva oaselor fracturate și cu micro-

cheaguri din sîngele și plasma transfuzată, aspirația de conținut gastric în bronhii, coagularea diseminată intravasculară. Intervin, de asemenea, diminuarea importantă și prelungită a perfuziei pulmonare în cursul perioadei de șoc, care alterează celulele alveolare ce produc surfactant alveolar, fosfolipoproteină care, prin reducerea tensiunii superficiale a suprafeței alveolare, scade tendința la colabare a alveolelor. De asemenea, administrarea de oxigen în concentrații de peste 60% conduce la spălarea plămînilor de azot și favorizează atelectazia pulmonară prin absorbția oxigenului în sînge, odată cu normalizarea circulației sanguine pulmonare. La acestea se supraadaugă infecțiile bacteriene.

Anatomie patologică. Macroscopic, plămînii apar condensati, de consistența ficatului; la secțiune se scurge mult lichid; greutatea ambilor plămîni depășește 1 000 g. La examenul microscopic se observă leziuni difuze ce constau în colabarea alveolelor, hemoragii, edem și rupturi ale septurilor alveolare. La necropsia bolnavilor morți în stadii mai tardive se constată leziuni bronhopneumonice, microabcese, membrane hialine intraalveolare în alveolele care au pierdut celulele epiteliale. În unele

vase pulmonare se constată tromboze cu microinfarcte ale parenchimului; trombi vasculari sînt formați din plachete și leucocite.

Fiziopatologie. Încărcarea cu lichid a țesutului pulmonar interstițial scade complianța pulmonară, reduce capacitatea funcțională reziduală a plămînilor și crește volumul de aer respirat pe minut. Colapsul alveolar creează șunt sanguin dreapta-stînga, ceea ce reduce oxigenarea sîngelui, chiar în condițiile respirației unei atmosfere de oxigen 100%. Tromboza vaselor pulmonare crește presiunea în artera pulmonară și produce supraîncărcarea cordului drept. Suprainfectarea plămînilor edemațiați adaugă fenomene toxice prin resorbția de toxine bacteriene.

Simptomatologie. Primele simptome ale plămînelor de șoc sînt observate la 2—3 zile după dispariția stării de șoc circulator. Bolnavul, conștient, este anxios, simte sete de aer, apare tahipneea cu respirații superficiale în număr de peste 40/min. La examenul fizic se percep raluri bronșice diseminate. În zilele următoare apar hipoxie cu cianoză, obnubilare progresivă, peteșii cutanate, alterări ale ritmului cardiac datorite acidozei, care conduc la moartea bolnavilor.

Examen de laborator. Examenul *radiologic* al plămînilor evidențiază o încețoșare difuză care interesează ambele cîmpuri pulmonare — mai intensă spre periferia plămînilor; de asemenea, zone de opacitate mai intensă, cu margini șterse, de aspect bronhopneumonic.

Deosebit de importantă este urmărirea gazelor și a pH-ului arterial. Se pot distinge trei etape evolutive: la început scăderea moderată a PaO_2 la 50—60 mmHg, cu scăderea PaCO_2 la 20—30 mmHg și alcaloză gazoasă secundară tahipneei; odată cu agravarea stării bolnavului, PaO_2 continuă să scadă și nu poate fi corectată prin

creșterea concentrației oxigenului în aerul respirat, PaCO_2 crește, pH-ul revine la normal; într-o a treia fază, mai severă, PaO_2 scade sub 40 mmHg și apare acidoză gazoasă prin hipercapnie.

Urmărirea gazelor sanguine permite supravegherea evoluției stării funcționale a plămînelor.

Examenul *bacteriologic al sputei și aspirațiilor traheale* supraveghează evoluția infecției secundare a căilor respiratorii.

Prognosticul plămînelor de șoc este foarte grav, mortalitatea cazurilor netratate depășind 90%. Moartea bolnavilor se produce prin tulburări de ritm ventricular secundare hipoxiei și acidozei. Terapia poate reduce mortalitatea sub 40%.

Tratament. Din punctul de vedere al profilaxiei plămînelor de șoc, trebuie acordată o atenție deosebită rehidratării bolnavilor în stare de șoc, indiferent de cauza acestuia. Excesul de soluții glucozate sau de soluții de cristaloizi favorizează apariția plămînelor de șoc prin diminuarea presiunii coloidosmotice a sîngelui și sechestarea de lichide în organe, în sectorul extravascular și extracelular. Din acest motiv vor fi preferate, pentru corectarea hipotensiunii arteriale, soluții de Albumină umană sau soluții de Dextran cu greutate moleculară mică, în locul soluțiilor de cristaloizi. Dextranul împiedică și microtromboza vaselor pulmonare prin agregare celulară. În starea de șoc lichidele vor fi administrate i.v. în perfuzii de 200—300 ml., separate de pauze de 20—30 de minute, timp în care debitul va fi redus la minimum, urmărindu-se valorile pulsului, ale tensiunii arteriale, ale presiunii venoase centrale și debitul urinar.

Apariția plămînelor de șoc este anunțată de apariția tahipneei, a ralurilor bronșice, de scăderea PaO_2 și modificările radiologice. La acești bolnavi cu plămîn de șoc instalat,

tratamentul constă în: soluții ce cresc presiunea coloidostomică; diuretice; corticosteroizi; antibiotice cu spectru larg; respirație asistată cu presiune pozitivă la sfârșitul expirației; administrarea controlată de oxigen în concentrații cât mai rapid aduse sub 50%.

Pentru creșterea presiunii coloid-osmotice a sîngelui se administrează Albumină umană în doză de 50g, la care, după 20—30 de minute, în aceeași perfuzie, se vor adăuga 50—100 mg Furosemid sau Acid etacrinic. În lipsa Albuminei umane se poate folosi sînge sau plasmă, care vor fi filtrate cu grijă.

Corticoterapia constă în administrarea de Dexamethazon, în doză de 4 mg/kilocorp sau Metilprednisolon în doză de 30 mg/kilocorp, pe cale intravenoasă, injectate rapid. Aceste doze pot fi repetate de maximum 2 ori după 4 și 12 ore.

Pentru prevenirea infecției secundare pulmonare vor fi folosite Carbenicilina, asociată cu Gentamycin; la stabilirea dozei de Gentamycin se va ține seama de starea funcțională a rinichilor.

De o deosebită valoare terapeutică este respirația asistată cu intubație traheală, pe cale laringiană sau prin traheostomie. Se folosesc aparate cu presiune terminală expiratorie pozitivă, plămînul de șoc fiind indicația principală a acestei metode. Presiunea finală expiratorie va fi modificată în funcție de corectarea hipoxiei, începîndu-se în general cu 15 cm H_2O și scăzînd progresiv la 10 și apoi la 5 cm H_2O . Concentrația oxigenului în aerul respirat va fi scăzută cât mai repede de la 100% la sub 50%, urmărind PaO_2 , care va trebui să fie menținută peste 60 mm Hg.

BOLI PULMONARE RARE DE ETIOLOGIE NECUNOSCUTĂ

Bolile descrise în acest capitol au câteva caractere comune. Se întâlnesc rar în practica medicală, prevalența lor fiind apreciată sub cifra de 1 bolnav la 1 000 000 de locuitori într-un an. Cauzele acestor boli nu sînt cunoscute. De aceea gruparea lor se face pe baza criteriilor anatomice. Tipul leziunilor histologice și localizarea acestora la nivelul structurilor pulmonare și traheobronșice permit următoarea clasificare a lor:

I. Boli pulmonare interstițiale

1. Fibroza interstițială difuză idiopatică

II. Boli caracterizate prin acumularea de material celular, acelular sau intraalveolar

1. Pneumonia interstițială descuamativă

2. Proteinoza alveolară

3. Microlitiaza alveolară

4. Sindromul Goodpasture

5. Hemosideroza pulmonară idiopatică

III. Boli în care leziunile sînt localizate predominant la nivelul traheei și al bronhiilor mari și mici

1. Traheobronhopatia osteoplastică

2. Bronșiolita fibrozantă obliterantă

3. Amiloidoza tractului respirator

4. Plămînul hipertransparent unilateral

Tabloul clinic al acestor boli este alcătuit din simptome și semne respiratorii, dintre care cele mai frecvente sînt: tusea, expectorația, dispneea și ralurile. Majoritatea se complică cu infecții, insuficiență respiratorie și cord pulmonar. Cîteva evoluează asimptomatic mulți ani și diagnosticul lor poate fi o descoperire radiologică (microlitiaza alveolară, amiloidoza primară).

BOLI PULMONARE INTERSTIȚIALE

FIBROZA INTERSTIȚIALĂ DIFUZĂ

IDIOPATICĂ (*alveolita fibrozantă difuză, pneumonia interstițială idiopatică, sindromul Hamman-Rich*)

Este o boală rară. Între 1937 și 1945 Hamman și Rich au descris 4 cazuri. În perioada 1950—1962 literatura medicală mai menționează încă 100 de cazuri. În Anglia prevalența bolii este apreciată la circa 42 de cazuri diagnosticate în 10 ani la o populație de 1 000 000 de locuitori. Vîrsta medie a bolnavilor este de 50 de ani.

Boala nu are o răspîndire geografică particulară.

Anatomie patologică. Afecțiunea se definește ca un proces inflamator interstițial difuz, localizat cu precădere în jurul bronhiolilor terminale. Leziunile se caracterizează prin:

a) îngroșarea peretelui alveolar datorită infiltrării sale cu celule (limfocite, plasmocite, celule mononucleare și gigante, eozinofile și fibroblaști), edem, fibrină și fibre de collagen;

b) proliferarea interstițială a țesutului fibros;

c) prezența celulelor mononucleare mari în interiorul alveolelor.

Simptomatologie. Boala se caracterizează prin febră variabilă, dispnee progresivă, tuse seacă, raluri crepitante răspîndite difuz și predominînd la baze, semne de insuficiență respiratorie (cianoză, degete hipocractice) și de insuficiență cardiacă dreaptă.

Analiza stării bolnavilor permite izolarea a două tipuri evolutive:

— tipurile subacut și acut care alcătuiesc un tot patologic, cunoscut sub denumirea de sindromul Hamman-Rich; decesul se produce la 1—12 luni de la debut; boala este rară;

— tipul cronic, mai frecvent, evoluează în mai mulți ani (2—4 ani, fără tratament; 5—25 de ani la unele cazuri tratate); acestui tip evolutiv i se rezervă denumirea de „fibroză difuză interstițială idiopatică” sau de „alveolită fibrozantă difuză”.

Semnele *radiologice* nu se corelează cu evoluția clinică. Ele sînt uneori de tip bronhopneumonic sau asemănătoare opacităților descrise în staza pulmonară. Alteori, sînt de tip reticulonodular sau „în fagure de miere”. În contrast cu bolile primitiv-alveolare, umbrele vasculare sînt accentuate.

Explorările funcției respiratorii arată reducerea capacității vitale, a capacității pulmonare totale, a capacității de difuziune pentru oxid de carbon și a

compliancei pulmonare. Distribuția neregulată a leziunilor conduce la apariția de diferențe regionale între ventilație și perfuzie, între ventilație și difuziune, ceea ce determină hipoxemia. Tensiunea arterială a bioxidului de carbon este normală sau scăzută.

Examenul sîngelui evidențiază eozinofilie, hipergammaglobulinemie și creșterea V.S.H.

Cauza bolii este necunoscută. Ipotezele etiologice avansate (virus necunoscut, virus din grupul PPLO, reacție de tip alergic, boală de collagen) nu sînt dovedite. În unele cazuri boala are un caracter familial, sugerînd existența unui factor genetic, cu transmitere de tip autozomal dominant.

Modificările descrise la bolnavii cu fibroză interstițială difuză idiopatică pot apărea și în cadrul altor boli, pentru al căror diagnostic sînt necesare investigații suplimentare. Aceste boli sînt: sclerodermia, poliartrita reumatoidă, spondilita anchilopoietică, pneumopatiile produse de medicamente și de unii agenți chimici sau fizici, sarcoidoza, tuberculoza și micozele pulmonare, reticuloendoteliozele pulmonare, neurofibromatoza, scleroza tuberoasă, boala Sturge-Weber.

Tratament. Corticoterapia poate produce, la unii bolnavi, remisiuni de durată variabilă; durata lor poate fi crescută prin menținerea unei doze adecvate de corticoizi. Medicația imunosupresoare nu este superioară corticoterapiei, dar permite uneori scăderea dozei de cortizon necesară pentru controlul bolii.

Prognosticul este mai bun la bolnavii tineri tratați precoce și la cei la care peretele alveolar este mai puțin îngroșat (se constată prin biopsie pulmonară). Prezența formațiunilor chistice (plămîn „în fagure de miere”) la examenul radiologic este un semn nefavorabil.

BOLI CARACTERIZATE PRIN ACUMULAREA DE MATERIAL CELULAR, ACELULAR SAU INTRAALVEOLAR

PNEUMONIA INTERSTITIALĂ DESCUAMATIVĂ

Această entitate descrisă de Liebow în 1965, se caracterizează prin prezența în interiorul tuturor alveolelor a numeroase pneumocite cu protoplasma granulară. Unii pereți alveolari sînt îngroșați, iar la periferia plămînilor se evidențiază foliculi limfoizi.

Simptomatologia constă în dispnee, tuse, pleurezie, pneumotorax recurent, cianoză, degete hipocratice.

Modificările radiologice constau în încețoșarea cîmpurilor pulmonare inferioare în regiunile paracardice.

Diagnosticul se pune prin puncție-biopsie pulmonară.

Tratament. Boala răspunde bine la corticoterapie.

Prognosticul ei este mai bun decît cel al alveolitei fibrozante difuze. Totuși unii bolnavi evoluează în timp către fibroză interstițială difuză. De aceea unii autori (Scadding, 1967) concep pneumonia *interstițială descuamativă* ca o variantă a fibrozei interstițiale difuze și o descriu în cadrul bolilor pulmonare interstițiale.

PROTEINOZA ALVEOLARĂ

Descrisă în 1953, leziunea caracteristică constă în prezența în interiorul alveolelor, bronhiolelor și bronhiilor a unui material granular, eozinofil colorabil cu P.A.S. care conține: fosfolipide, acizi nucleici și aminoacizi. În alveole și în septurile alveolare se pot vedea celule mari ce conțin lipide. La microscopia electronică au fost descrise leziuni la nivelul membranelor bazale ale capilarelor alveolare.

Boala este mai frecventă la bărbații tineri. Pînă în 1971 au fost descrise

23 de cazuri la copii și 1 caz la un bărbat de 72 de ani. Cazurile diagnosticate pînă în prezent au o repartitie geografică difuză.

Etiopatogenie. Deși etiologia este necunoscută, se apreciază că boala poate reprezenta o reacție nespecifică față de unii iritanți chimici. Aceștia conduc la acumularea și degradarea macrofagelor alveolare, din care ar deriva materialul P.A.S.— pozitiv, cu proprietăți inhibitorii asupra surfactantului. La copiii bolnavi s-au găsit și deficiențe imunologice (atrofie de timus, limfopenie).

Simptomatologie. Debitul este febril, ca în pneumonie. Apoi se instalează treptat tabloul clinic alcătuit din: subfebrilitate, dispnee progresivă, tuse cu expectorație mucoasă sau mucopurulentă, dureri toracice, scădere ponderală. Semnele fizice pulmonare sînt absente sau sărace, reprezentate prin rare raluri crepitante diseminate. Tardiv apar cianoza, degetele hipocratice și poliglobulia. Bolnavii au disfuncție ventilatorie de tip restrictiv și hipoxemie.

Examenul radiologic nu este concordant cu tabloul clinic. Pot apărea umbre difuze perihilare, ca în edemul pulmonar, imagini nodulare periferice, opacifieri lobare, pneumatocele.

Sputa are un pH acid, conține cristale birefringente și se colorează cu P.A.S. și cu colorație pentru fosfolipide. Deoarece PSP se leagă de materialul intraalveolar, eliminarea în spută a 1 mg PSP injectat i.v. se face cu întîrziere. Bolnavii prezintă leucocitoză și LDH serică crescută.

Diagnosticul pozitiv este confirmat de biopsia pulmonară.

Diagnosticul diferențial se face cu bolile cardiace care dau edem pulmonar, cu fibrozele pulmonare, pneumoconiozele, sarcoidoza și micozele pulmonare. Biopsia pulmonară este neceară pentru diferențierea bolii de infecția produsă de *Pneumocystis carinii*, ale

cărei tablouri clinic și histologic sînt asemănătoare. În ultimul caz se evidențiază parazitul la nivelul țesutului pulmonar.

Prognostic. La adulți, decesul se produce în cîteva luni pînă la 5 ani de la debut în cca. 25% din cazuri, prin insuficiență respiratorie și cord pulmonar. Boala se complică cu infecții fungice (*Nocardia* și *Cryptococcus neoformans*). În 3/4 din cazuri apar remisiuni și chiar vindecări spontane. În schimb, aproape toți copiii afectați de boală decedează.

Tratamentul utilizează: iodură de potasiu în doze mari (8 g/zi), Alfa-chimotripsină *per os*, spălături pulmonare repetate cu Heparină (7 u/ml soluție NaCl 0,5%) sau cu N-acetilcisteină 1%. Corticoterapia este contraindicată, deoarece favorizează micozele pulmonare.

MICROLITIAZA ALVEOLARĂ

Este o boală rară, cu incidență familială în 50% din cazuri. Majoritatea cazurilor au fost diagnosticate la vîrsta de 30—50 de ani, dar boala a fost descrisă și la imaturi.

Se caracterizează prin prezența de microcalculi în 25—80% din alveolele pulmonare, însoțiți de un infiltrat celular și fibroză interstițială redusă. Numărul calculilor și intensitatea reacției interstițiale cresc cu vîrsta bolnavului. Concrețiunile alveolare conțin: calciu, fosfor, magneziu și aluminiu, urme de silicați și fier. Aspectul lor histologic este asemănător cu acela al corpurilor amilacei din prostată.

Evoluția este lentă — între 5 și 25 de ani. Bolnavii sînt asimptomatici mulți ani (10—15 ani) și diagnosticul este o descoperire radiologică.

Pe radiografiile toracice penetrate apar opacități miliare de tip calcic, asemănătoare grăunțelor de nisip, de dimensiuni sensibil egale, răspîndite uniform în ambii plămîni. Tardiv,

se ivesc dispneea, tusea, semnele de insuficiență respiratorie și cordul pulmonar. În spută apar, uneori, concrețiuni de tipul celor descrise în plămîni.

Boala se complică cu pneumotorax spontan. Nu are un tratament specific.

SINDROMUL GOODPASTURE

Afectează predominant bărbații de 25 pînă la 35 de ani. Constă în asocierea de hemoragii repetate la nivelul capilarelor alveolare cu glomerulonefrită.

Afectarea pulmonară evoluează cu exacerbări și remisiuni și se manifestă prin hemoptizii, dispnee și infiltrate vătoase bilaterale. Sputa conține macrofage încărcate cu hemosiderină. Afectarea renală îmbracă aspectul histologic al glomerulonefritei proliferative, care din punct de vedere clinic evoluează relativ rapid cu insuficiență renală progresivă.

La microscopul electronic se constată leziuni la nivelul membranelor bazale, glomerulare și al capilarelor alveolare. De asemenea, prin imuno-fluorescență se pot evidenția depozite liniare de imunoglobuline și complement la acest nivel. Aceste aspecte sugerează că anticorpii anti-membrană bazală glomerulară și alveolară au un rol în patogenia bolii.

Mortalitatea este mare. Supraviețuiri se pot obține prin corticoterapie la bolnavii cu afectare renală mică și prin dializă cronică sau transplant renal, cu/sau fără nefrectomie bilaterală, la bolnavii cu hemoragii pulmonare mici.

HEMOSIDEROZA PULMONARĂ IDIOPATICĂ

Este o boală rară produsă prin hemoragii repetate la nivelul plămînului. Apare mai frecvent la copii și la adulți tineri.

Evoluează lent cu episoade de febră, tuse, dispnee, hemoptizie, infiltrate pulmonare. Semnele *clinice* și *radiologice* pot retroceda în perioadele de remisiune. Cu timpul, dispneea devine continuă, iar examenul radiologic arată constant un desen reticulonodular. Sputa conține macrofage cu hemosiderină.

Aspectele histologice pulmonare constau în: degenerarea, descuamarea și hiperplazia celulelor epiteliului alveolar, dilatarea capilarelor alveolare, pe de o parte, și modificări secundare hemoragiilor intrapulmonare, pe de altă parte (fibroză interstițială, hemosideroză, degenerarea fibrelor elastice).

În sânge se constată eozinofilie la 10—20% din bolnavi și aglutinine la rece.

Boala se complică cu anemie hipocromă, hipertensiune pulmonară, fibroză miocardică, cu insuficiență cardiacă.

Mecanismul hemoragiilor pulmonare nu este cunoscut. Se bănuiește că este vorba de o boală imunoalergică.

Tratamentul utilizează corticoizii, a căror administrare produce ameliorări.

BOLI ÎN CARE LEZIUNILE SÎNT LOCALIZATE PREDOMINANT LA NIVELUL TRAHEEI ȘI AL BRONHIILOR MARI ȘI MICI

TRAHEOBRONHOPATIA OSTEOPLASTICĂ

Pînă în 1967 se diagnosticaseră 144 de cazuri. De obicei bolnavii sînt bărbați adulți sau bătrîni. Boala se caracterizează prin metaplazia țesutului conjunctiv din trahee și bronhiile mari în țesut cartilaginos și osos, dispus în plăci, care proemină în lumenul căilor aeriene afectate.

Diagnosticul se pune necropsic sau cu ocazia unei complicații (pneumo-

nie, atelectazie), prin bronhoscopie și tomografii efectuate la nivelul traheei și al bronhiilor mari.

Tratamentul vizează complicațiile. Reaparitia acestora se poate preveni prin îndepărtarea endoscopică a plăcilor de cartilaj sau os sau prin rezecția bronhiei obstruate.

BRONSIOLITA FIBROZANTĂ OBLITERANTĂ (*bronholitis fibrosa obliterans*)

Descrisă de Baar în 1966, această entitate se caracterizează prin obstrucția difuză a bronhiolelor printr-un exsudat organizat fibros.

În unele cazuri se poate evidenția agentul etiologic (gaze toxice, infecții severe secundare tusei convulsive și inhalării de corpi străini, infecție cu adenovirus tip 21). La alți bolnavi cauza este necunoscută.

Simptomatologia constă în tuse, dureri toracice, dispnee, hemoptizie și cianoză.

Radiografic, se găsesc modificări asemănătoare tuberculozei miliare. În tipul idiopatic modificarea radiologică apare înaintea simptomelor respiratorii.

Tratamentul recurge la antibiotice asociate cu corticoizi.

AMILOIDOZA TRACTULUI RESPIRATOR

Plămînul este afectat în cadrul amiloidozei primare și secundare. În 10% din cazurile de amiloidoză secundară există depozite de amiloid în peretele arterelor pulmonare. La 30% din bolnavii cu amiloidoză primară se găsesc leziuni caracteristice în arterele pulmonare și în pereții alveolari. Uneori, localizarea pulmonară domină tabloul clinic, producînd insuficiență respiratorie. De cele mai multe ori, în suferința bolnavului predomină leziunile localizate în alte organe.

Amiloidoza primară limitată la nivelul tractului respirator este foarte rară. Depozitele de amiloid se localizează la nivelul traheei și al bronhiilor mari (depozite multiple cu diametrul de 1 cm), la nivelul bronhiilor lobare sau segmentare (depozite izolate) și în parenchimul pulmonar subpleural. Depozitele conțin amiloid și calciu. La periferia leziunilor se pot evidenția plasmocite și celule gigante.

Bolnavii sînt de obicei bărbați, cu vîrsta de 60—70 de ani. Depozitele localizate în laringe și trahee produc răgușeală. Depozitele multiple bronșice produc tuse și „wheezing”. Amiloidul din parenchim este de obicei descoperit radiologic.

Diagnosticul diferențial se face cu bronșita obstructivă — dacă istoricul suferinței bolnavului cuprinde o perioadă mai lungă — sau cu neoplasmul pulmonar primitiv sau metastazic — dacă suferința sau descoperirea radiologică sînt recente.

Boala evoluează lent, ani de zile.

Tratamentul este chirurgical, atunci cînd nu sînt contraindicații. Leziunile localizate se rezecă prin toracotomie, iar depozitele multiple se pot înlătura pe cale endoscopică.

PLĂMÎNUL HIPERTRANSPARENT UNILATERAL

Se diagnostichează cu ajutorul examenului radiologic, care arată că un plămîn este mai transparent decît celălalt; la nivelul acestui plămîn umbrele vasculare inclusiv artera pulmonară sînt diminuate. În expirație, mediastinul se deplasează către plămînul cu transparență normală. Bronhografia evidențiază dilatarea bronhiilor mici.

Examenul anatomic al plămînului hipertransparent găsește semne de bronșită și bronșiolită, dilatarea alveolelor fără distrugerea septurilor interalveolare. Artera pulmonară este prezentă.

Se crede că aceste modificări apar în urma unor infecții severe respiratorii suferite în copilărie, care afectează dezvoltarea ulterioară a țesutului pulmonar.

Tabloul clinic se caracterizează prin tuse cu expectorație, hemoptizii și dispnee, diminuarea respirației și rături la nivelul plămînului afectat. Capacitatea vitală a acestuia este redusă, iar aerul rezidual este crescut.

Tratamentul vizează infecțiile supradăugate.

MALFORMAȚII PULMONARE

Malformațiile pulmonare au o frecvență mai mică decât cele cardiovasculare și renale (sub 1 caz la 1 000 de nașteri). Apariția unei malformații bronhopulmonare la un individ se poate explica în două feluri: fie că ea este rezultatul unei transmiteri genetice de la ascendenți, fie că s-a produs prin acțiunea unui agent teratogen (radiații, substanțe chimice, virusuri) asupra embrionului, în primele luni de viață.

MALFORMAȚII CONGENITALE ALE TRAHEEI ȘI BRONHIILOR MARI

MALFORMAȚII DE CALIBRU

Îngustarea calibrului traheei și bronhiilor mari se realizează fie prin stenoza lor congenitală, fie prin comprimarea lor de către unele malformații congenitale mediastinale (chisturi dermoide, anomalii de cîrjă aortică, hipertrofie de timus, gușă). *Clinic*, se manifestă prin: dispnee, stridor persistent, cianoză, agitație.

TRAHEOBRONHOMEGALIA

Boala se caracterizează printr-o lărgime neobișnuită a traheei și bronhiilor principale, datorită atrofiei țesu-

tului conjunctiv din peretele acestora. Defectul se transmite ca un caracter autozomal recesiv, de multe ori în asociere cu sindromul Ehlers-Danlos. Bolnavii sînt copii sau adulți tineri. Tusea lor are o tonalitate joasă și este inefficientă. De aceea boala se complică cu infecții respiratorii.

Diagnosticul se pune prin examen radiologic, care evidențiază variații mari ale diametrului traheei generate de mișcările respiratorii și neregularități ale calibrului acesteia.

DIVERTICULII TRAHEALI

Sînt situați mai frecvent pe perețele drept al traheei și pot avea un conținut aerian sau lichidian, realizînd aspecte radiologice de chisturi aeriene sau hidroaerice și de opacități rotunde.

Diagnosticul se confirmă prin traheoscopie și contrastografie (2—3 ml Lipiodol, injectați pe sonda dirijată).

MALFORMAȚII BRONȘICE

BRONȘIECTAZIILE CONGENITALE

Se caracterizează prin prezența de dilatații chistice și sacciforme ale bronhiilor, localizate în teritorii anato-

mice bine definite. Se pot asocia cu alte malformații cu caracter ereditar, rezultând sindromul Kartagener (agenzie parțială a sinusurilor frontale și *situs inversus* al organelor toracice) sau sindromul Turpin (ectazie esofagiană, fistulă esofagotraheală și malformații vertebro-costale).

DISPLAZIILE CHISTICE CONGENITALE

De obicei se formează prin acțiunea unor factori teratogeni în lunile a III-a — a IV-a de viață intrauterină. Ele se diagnostichează încă din copilărie și se pot asocia cu malformații cardiace, chisturi multiple în ficat și rinichi, cu vase pulmonare aberante (sechestrație pulmonară).

Chisturile congenitale sînt de origine bronșică, spre deosebire de cele dobîndite, care sînt de origine alveolară. Ele se produc prin dezvoltarea anormală a bronhiilor, al căror lumen se dilată și nu se mai ramifică distal. În același timp alveolele pulmonare înconjurătoare nu se mai formează. Cavitățile astfel constituite sînt tapetate de epiteliul bronșic. Peretele lor conține glande, fibre musculare netede și cartilaje. Chisturile supurate au epiteliul parțial înlocuit cu un țesut de granulație.

Chisturile congenitale pot fi unice sau multiple, cu diametre ce variază de la cîțiva milimetri la 5—10 cm. Boala polichistică pulmonară generalizată la ambii plămîni este de obicei incompatibilă cu viața. Lobii superiori sînt mai des sediul unor chisturi multiple. Chisturile multiple derivate din bronhiole dau aspectul anatomo-radiologic de plămîn „în fagure de miere”. Un aspect similar a fost descris în asociere cu alte cîteva boli (granulomul eozinofil, poliartrita reumatoidă, fibroza pulmonară interstițială idiopatică, scleroza tuberoasă).

Chisturile congenitale pot fi închise (pline cu lichid) sau deschise (pline cu aer) sau cu conținut mixt (aeric și lichidian).

Simptomatologia este dată de complicațiile displaziilor chistice. Acestea sînt: suprainfectarea chistului (tuse productivă, hemoptizie, febră), ruptura chistului (pneumotorax, pneumomediastin, hidropneumotorax, vomită). Chisturile mari generează semne de compresiune a țesutului pulmonar înconjurător. Chisturile multiple și chisturile mari cu mecanism de supapă produc disfuncție ventilatorie, dureri retrosternale la efort și insuficiență respiratorie.

Imaginea radiologică este variabilă în funcție de conținutul chistului. Acesta apare ca o transparență sferică cu perete subțire, ca o opacitate omogenă de formă rotundă sau ovală sau ca o imagine hidroaerică. Chisturile care comunică cu bronhia își modifică forma după fazele respirației.

Diagnosticul diferențial al chisturilor congenitale trebuie făcut cu chisturile dobîndite (bula de emfizem, sechelele abceselor pulmonare, tuberculoza, micozele, chistul hidatic). Chisturile multiple bilaterale trebuie deosebite de bronșiectazie.

Prognosticul este sever în cazul chisturilor infectate și al celor multiple.

Tratamentul chisturilor simptomatice este chirurgical și constă în rezecția teritoriului pulmonar interesat (segmentectomie sau pneumectomie).

EMFIZEMUL LOBAR SAU PULMONAR CONGENITAL

Se produce ca urmare a unor malformații bronșice. Lipsite de suportul cartilagos, bronhiile se colabează mai ușor în expirație, ducînd la emfizem printr-un mecanism de ventil.

MALFORMAȚII ALE PARENCHIMULUI PULMONAR

AGENEZIA, APLAZIA ȘI HIPOPLAZIA

Agenezia constă în absența completă a unui sau ambilor plămîni. În aplazie există un bont bronșic, dar fără țesut pulmonar și elemente vasculare. Hipoplazia constă în dezvoltarea insuficientă a întregului plămîn sau a unui teritoriu pulmonar restrîns.

Agenezia ambilor plămîni este incompatibilă cu viața. Ea se produce în urma acțiunii agenților teratogeni asupra embrionilor de 3—4 săptămîni. Dacă factorii nocivi își exercită acțiunea în cursul lunii a II-a de viață intrauterină pot rezulta agenezia, aplazia sau hipoplazia unilaterală. În acest caz plămînul stîng este mai frecvent afectat.

Hipoplazia pulmonară totală interesează întreg plămînul, care apare micșorat, cu o bronhie unică de calibru redus, neîmpărțit în lobi. Ramificațiile bronșice sînt mici și vascularizația provine uneori din circulația generală. Hipoplazia pulmonară parțială se limitează la un singur lob sau segment. Atît hipoplazia pulmonară totală, cît și cea parțială se pot însoți de formațiuni chistice intraparenchimotoase.

Toate aceste malformații se manifestă cu semne de insuficiență respiratorie și infecții pulmonare repetate. La examenul fizic se găsesc semne de sindrom lichidian sau de atelectazie masivă. Vîrsta la care apar cauzele subiective este importantă pentru aprecierea prognosticului. Aproximativ 50% din bolnavii cu agenezie pulmonară simptomatică la naștere mor în primii 5 ani de viață. În unele cazuri malformația este o descoperire radiologică, purtătorul ei ducînd o viață normală.

Diagnosticul se precizează prin bronhografie și angiopneumografie.

Sindromul Chin și Tang (1949) — „congenital cystic adenomatoid malformation” — constă în dezvoltarea la nivelul unui lob pulmonar a unei formațiuni cu structură glandulară, care, radiologic, apare ca o opacitate în care se văd imagini transparente inelare. Clinic, se manifestă cu dispnee, cianoză, revărsat lichidian pleural și edeme. Această malformație, care se încadrează în hipoplazia pulmonară parțială însoțită de formațiuni chistice, se tratează chirurgical.

LOBUL SAU PLĂMÎNUL SUPRANUMERAR

Lobul sau plămînul traheal este o porțiune de parenchim pulmonar izolată de restul plămînului și legată de trahee printr-o bronhie proprie.

Lobii supranumerari inferiori pot fi găsiți la baza hemitoracelui și în abdomen. Ei au legături vasculare și bronșice cu parenchimul normal, deosebindu-se prin acest fapt de sechestrația pulmonară.

ANOMALIILE DE SEGMENTAȚIE PULMONARĂ

Aceste anomalii constau în existența a trei lobi pulmonari stîngi, incizuri lobare suplimentare, lobul azygos și se transmit genetic. Toate aceste modificări sînt însoțite de obicei și de anomalii ale arborelui bronșic.

PNEUMOTORAXUL SPONTAN IDIOPATIC

Acest tip de anomalie se datorește unor malformații în dezvoltarea alveolelor pulmonare.

MALFORMAȚII VASCULARE PULMONARE

Malformațiile vasculare pulmonare însoțesc, de obicei, alte malformații complexe cardiovasculare. Ele se com-

plică frecvent cu infecții pulmonare, hipertensiune arterială pulmonară, insuficiență respiratorie și insuficiență cardiacă dreaptă. Diagnosticul lor se confirmă prin angiopneumografie și cateterism, iar tratamentul chirurgical trebuie aplicat precoce, de obicei în primii 4—5 ani de viață.

ECTAZIA CONGENITALĂ A ARTEREI PULMONARE

Dilatarea arterei pulmonare este o malformație benignă. Se însoțește frecvent de hipoplazia aortei. La examenul fizic se percep în sistolă un suflu și un freamăt în focarul pulmonarei. La examenul radiologic se constată bombarea mare a arcului mijlociu stâng.

ATREZIA ARTEREI PULMONARE PRINCIPALE

Este o boală cianogenă, copiii afectați supraviețuind doar 2—3 săptămâni. Atrezia bilaterală a ramurilor arterei pulmonare este incompatibilă cu viața. Atrezia unilaterală, dreaptă sau stângă, determină creșterea transparenței plămînelui respectiv, datorită lipsei desenului pulmonar. Mediastinul este deplasat de partea malformației.

STENOZA PERIFERICĂ ARTERIALĂ PULMONARĂ

Obstrucția se produce la nivelul ramurilor periferice ale arterei pulmonare. Simptomatologia este asemănătoare celei produse de stenoza pulmonară valvulară.

MALFORMAȚIILE DE DRENAJ AL VENELOR PULMONARE

Malformațiile de acest tip constau în drenarea totală sau parțială a venelor pulmonare în: atriul drept, vena cavă superioară sau inferioară, vena

azygos, vena portă, sinusul coronar, vena cavă superioară stângă. Aceste anomalii se asociază de obicei cu comunicare interatrială (sindromul Tausig-Snallen-Albers).

Anomaliile de drenaj pot fi asimptomatice sau produc insuficiență cardiacă.

Anomalia de drenaj a venelor pulmonare în vena cavă inferioară se asociază frecvent cu hipoplazia plămînelui drept și a arterei pulmonare drepte, precum și cu dextropoziția inimii. Acest complex este descris sub denumirea de „sindrom Scimitar” (venele pulmonare drenate în vena cavă inferioară pot fi vizualizate pe radiografia toracopulmonară ca niște benzi opace, situate la baza hemitoracelui drept, care se adună într-un trunchi unic ce se pierde în umbra hepatică).

FISTULELE ARTERIO-VENOASE PULMONARE (HEMANGIOMUL CAVERNOS AL PLĂMÎNULUI)

Sînt localizate mai frecvent la nivelul lobului inferior drept. Sînt foarte rare, de obicei fiind diagnosticate la vîrsta adultului tînăr. Se asociază cu telangiectazii familiale și se complică cu insuficiență cardiacă, insuficiență respiratorie, abcese cerebrale și suprainfecții.

MALFORMAȚII MIXTE VASCULARE ȘI BRŢHOPULMONARE

SECHESTRATELE PULMONARE

Sînt malformații pulmonare în care teritoriul pulmonar afectat nu mai are nici o legătură funcțională cu restul parenchimului pulmonar; el este izolat de arborele bronșic și este irigat printr-o arteră anormală, provenită din circulația generală.

Fragmentele sechestrate pot fi localizate în afara plămînelui — de obicei paramediastinal — în partea infe-

rioară a toracelui sau imediat sub diafragm (sechestratii extralobare). În acest caz ele sînt legate de cele mai multe ori printr-un pedicul de tubul digestiv. Sînt bine tolerate.

Mai frecvent porțiunea de plămîn sechestrată este înglobată în mijlocul parenchimului pulmonar (sechestratii intralobare). Această malformație se asociază cu chisturi pulmonare congenitale, localizate mai frecvent la nivelul lobilor inferiori. Cunoașterea acestei localizări are importanță practică, deoarece pediculul arterial anormal poate fi lezat în cursul intervențiilor chirurgicale.

Tabloul clinic al sechestratiilor intralobare este asemănător cu cel al supurațiilor pulmonare. Hemoptiziile sînt frecvente la sugari.

Diagnosticul se stabilește radiologic, evidențiindu-se o opacitate rotundă sau triunghiulară, cu axul mare oblic în jos și înapoi, situată în regiunea postero-inferioară a lobului inferior stîng. Bronhografia indică absența unei bronhii segmentare, iar angiopneumografia, lipsa unei ramuri a arterei pulmonare. Artera anormală poate fi evidențiată prin aortografie.

MALFORMAȚII PULMONARE PRODUSE PRIN ÎNGLOBAREA UNOR ȚESUTURI STRĂINE SAU PRIN DEZVOLTAREA UNOR FORMAȚIUNI DISEMBRIOPLAZICE

FORMAȚIUNI CHISTICE PRODUSE PRIN ÎNGLOBAREA UNOR ȚESUTURI EXTRA-PULMONARE

Chisturile gastrogene constau în incluzii pulmonare de mucoasă gastrică sau esofagiană. Aspectul radiologic este asemănător chisturilor congenitale bronhogenice.

HAMARTOCONDROAMELE

Sînt tumori localizate în parenchimul pulmonar sau în bronhii, constituite din țesut cartilaginos dispus nodular și din țesut epitelial pluristratificat cubic și cilindric.

Tumorile cu localizare bronșică se manifestă cu tuse, hemoptizii, disfuncție ventilatorie, infecții pulmonare.

Hamartochondroamele pulmonare sînt de obicei o descoperire radiologică (opacitate intensă, rotundă, cu contur net și calcifieri).

Tratamentul constă în extirparea tumorii.

BOLILE PLEUREI

Pleura este afectată în cursul a numeroase entități patologice, fiind de cele mai multe ori secundară unor boli ale plămînului, mai rar ale peretelui toracic sau ale organelor subdiafragmatice. Bolile primitiv pleurale sînt foarte rare (mezoteliomele, de exemplu).

BOLI INFLAMATORII ALE PLEUREI

PLEURITA USCATĂ

Pleurita uscată (inflamație a pleurei, neînsoțită de revărsat lichidian) se traduce clinic prin dureri toracice, uneori violente, prin frecături pleurale și:

- poate constitui prima etapă a unei pleurezii serofibrinoase tuberculoase;

- poate însoți o boală a parenchimului pulmonar, ce atinge și pleura viscerală (pneumonie, infarct pulmonar, abces pulmonar, bronșiectazie);

- poate reprezenta o boală de sine-stătătoare, determinată de un virus — denumită boala din Bornholm sau pleurodinie. O vom descrie pe aceasta

din urmă, în celelalte două eventuale pleurite fiind tranzitorie sau constituind un epifenomen.

PLEURODINIA

Denumită și mialgia epidemică sau boala din Bornholm, pleurodinia este o viroză care apare sub forma unor epidemii, determinate de virusul *Coxsackie*, grupul B.

Simptomatologie. Precedată de prodrome (stare generală alterată, dureri în gît, anorexie), boala propriu-zisă se manifestă prin febră, slăbiciune și apariția bruscă a unor dureri toracice, abdominale și musculare.

Durerile toracice sînt intense și ascuțite, mai ales în regiunea sternală și la baza hemitoracelui, bilateral. Pot fi accentuate de respirație, tuse, strănut, sughit și iriază în umeri, în spațiul interscapulovertebral și în gît.

Durerile abdominale, prezente la jumătate din cazuri, sînt însoțite uneori de apărare musculară. Cele musculare sînt mai puțin dramatice; în teritoriul afectat se remarcă hiperestezie cutanată.

Evoluția este în general favorabilă; boala durează 3—7 zile. În unele cazuri se pune problema diagnosticului cu

infarctul de miocard sau cu abdomenul acut.

În această boală, virusul *Coxsackie*, grupul B, a putut fi izolat din mușchi sau din lichidul pleural (rareori, pleurita transformându-se în pleurezie). Această viroză, ce poate afecta orice vîrstă, este mai frecvent întîlnită la adultul tînăr și la copil.

Pleurodinia se poate complica, rareori, cu meningită, miocardită, hepatită sau orhită.

PLEUREZIILE SEROFIBRINOASE

Pleureziile serofibrinoase, caracterizate prin prezența în cavitatea pleurală a unui exsudat limpede, ușor gălbui, au etiologii multiple; cel mai frecvent putem preciza etiologia tuberculoasă; în al doilea rînd, în ordinea frecvenței, întîlnim pleureziile serofibrinoase neoplazice; în al treilea rînd, mult mai rar, menționăm pleureziile serofibrinoase bacteriene, reumatismale, parazitare, ca și pe cele ce apar în cursul bolilor de collagen, în special în cadrul bolii lupice.

PLEUREZIA SEROFIBRINOASĂ TUBERCULOASĂ

Pleurezia serofibrinoasă tuberculoasă este cea mai frecventă pleurezie serofibrinoasă și totodată cea mai frecventă boală inflamatorie a pleurei.

Etiopatogenie. Pleurezia serofibrinoasă tuberculoasă — denumită de vechii autori pleurezia *a frigore* — este determinată de bacilul Koch, determinare dovedită de prezența bacilului în revărsatul pleural (pusă în evidență prin inoculare la cobai sau prin însămînțare pe mediu Löwenstein) și de aspectul histologic caracteristic al pleurei, constatat prin puncție-biopsie pleurală sau necropsic.

În ceea ce privește terenul, sînt utile unele precizări: vîrsta cel mai frecvent afectată este cea tînără (adolescentul

sau adultul tînăr). Deseori, putem preciza existența unui viraj recent al reacțiilor cutanate la tuberculină, ceea ce constituie de asemenea un argument de valoare; constatarea unei intradermoreacții la tuberculină intens-pozitive la un subiect cu pleurezie serofibrinoasă, care în anul anterior prezentase o reacție negativă, este mai mult decît sugestivă. În cazul în care nu s-au efectuat anterior cutireacții, este utilă pentru diagnosticul etiologic noțiunea de contact bacilar — fie în familie, fie în școală, fie la locul de muncă; transplantarea recentă a unui individ de la țară la oraș, în lunile precedente, are aceeași semnificație.

Pleurezia serofibrinoasă tuberculoasă este întîlnită cu o frecvență egală la ambele sexe; ea apare mai des primăvara; la unii bolnavi, putem evidenția prezența unor boli cașectizante (diabet zaharat, ciroză hepatică), iar la adulți, clasică expunere la frig.

Pleurezia serofibrinoasă tuberculoasă poate apărea în trei momente principale din evoluția tuberculozei pulmonare: după prima infecție, în cursul fazei secundare de diseminare hematogenă și complicînd o tuberculoză pulmonară cronică cunoscută.

Pleurezia serofibrinoasă clasică denumită și a frigore, este o pleurezie ce apare la puțin timp (3—12 luni) după primoinfecția tuberculoasă. Este o pleurezie aparent primitivă și afectează predominant adultul tînăr. În asemenea situații, pleurezia este consecința propagării din aproape în aproape a infecției tuberculoase de la nivelul parenchimului pulmonar sau al ganglionilor traheobronșici (complexul primar) la parenchimul subpleural și, în ultimă instanță, la pleură; exsudarea masivă și brutală a pleurei, cu ocazia unei infecții paucibacilare (am subliniat mai sus dificultatea de a pune în evidență bacilul Koch în lichidul pleural) se datorește unei hiperergii, instalată recent și tradusă prin-

tr-o cutireacție flictenulară. Această pleurezie unilaterală, mai ales dreaptă, are o evoluție favorabilă, dar în lipsa unui tratament tuberculostatic intens există riscul apariției, în anii următori, a tuberculozei pulmonare.

Pleurezia serofibrinoasă din cursul fazei secundare a tuberculozei (diseminare hematogenă) este caracterizată prin revărsate multiple ale peritoneului, pericardului și meningelor; revărsatul pleural este bilateral. În cadrul acestor poliserozite, meningita și pericardita aveau altădată evoluție gravă. Astăzi, în condițiile existenței unui arsenal antituberculos bogat, poliserozitele sînt mai rare și evoluția lor este cu mult mai favorabilă.

Pleurezia serofibrinoasă a unui tuberculos cunoscut, cu o tuberculoză pulmonară (ftizie) cunoscută, este astăzi relativ rară; apărută într-un asemenea context, pleurezia serofibrinoasă este ușor de diagnosticat din punct de vedere etiologic.

În concluzie, putem sublinia că pleurezia serofibrinoasă tuberculoasă poate apărea în orice fază din evoluția tuberculozei pulmonare, dar că cea mai frecventă formă este cea a adultului tînr, aparent primitivă (leziunile mici ale parenchimului pulmonar subpleural nu pot fi puse în evidență), care în realitate urmează complexului primar, în perioada de instalare a hiperergiei tuberculinice.

Anatomie patologică. Pleurezia serofibrinoasă tuberculoasă afectează marea cavitate pleurală, mai ales dreaptă; macroscopic, se remarcă hiperemia difuză și nodulii miliari.

Depunerile de fibrină, care acoperă parțial suprafața pleurală, se pot organiza determinînd simfize pleurale.

Simptomatologie. *Simptomele generale* precedă deseori cu cîteva săptămîni sindromul pleural; aceste simptome — consecință a impregnării bacilare — neliniștesc uneori pe bolnav și-l determină să consulte medicul.

Se remarcă: astenie importantă (ce persistă de-a lungul întregii zile), anorexie, pierdere în greutate, uneori accentuată, stare subfebrilă (37—38°) vesperală, însoțită de transpirații nocturne. Treptat, starea subfebrilă devine febră (38—39°), care durează aproximativ 2—3 săptămîni, după care, chiar în afara unui tratament, tinde să scadă progresiv.

Debutul bolii este uneori brusc, cu junghi toracici, febră și frison, alteori insidios, cu dureri toracice moderate sau de intensitate mică și stare subfebrilă, care se accentuează progresiv.

Simptomele subiective, în perioada de stare, sînt constituite din: *dureri toracice* moderate, prezente de partea afectată, pe fața laterală a toracelui, iradiate în spate și umeri și accentuate de mișcările respiratorii, la care se adaugă *tusea seacă*, uneori chinuitoare, accentuată de schimbările de poziție și de efort, și *dispneea*, care devine supărătoare numai în cazul unor colecții lichidiene mari.

Semne obiective. Se constată: diminuarea amplitudinii mișcărilor respiratorii de partea bolnavă și a transmiterii vibrațiilor vocale, submatitate la bază (uneori matitate lemnoasă), diminuarea murmurului vezicular, frecături pleurale superficiale, ritmate de respirație, și suflu pleuretic dulce, depărtat, cu tonalitate ridicată.

Examenul radiologic arată opacitate omogenă, densă, care ocupă baza pulmonară (în cazul exsudatelor mici ocupă numai sinusul costodiafragmatic), a cărei limită superioară este ștearsă și desenează curba Damoiseau. În cazul pleureziilor abundente, tot hemitoracele este obscur, iar mediastinul este împins către partea sănătoasă. Radiografie și tomografie se pot pune în evidență leziuni parenchimatoase evocatoare de tuberculoză, leziuni care constituie punctul de plecare al infecției tuberculoase a pleurei; uneori, pot fi găsite leziuni suges-

tive pentru o primoinfecție, în special adenopatii hilare.

Examenul lichidului pleural pune în evidență un exsudat, cu reacția Rivalta intens-pozitivă, cu concentrație mare de albumină (peste 30 g/l), limfocitoză exclusivă sau predominantă și câteva placarde de celule endoteliale (în primele zile pot fi găsite granulocitele neutrofile, rapid înlocuite de limfocite); concentrația scăzută a glucozei (sub 0,30 g/l) constituie un argument în favoarea etiologiei tuberculoase; concentrația peste 1 g⁰/₁₀₀ constituie un argument împotriva acestui diagnostic.

Punerea în evidență a bacilului Koch, prin culturi sau prin inoculare la cobai, nu dă rezultate pozitive decât în 50—70% din cazuri.

Puncția-biopsie pleurală permite recoltarea unui fragment de pleură parietală, care este adesea sediul unor leziuni tuberculoase specifice.

Examenul expectorației pentru căutarea bacilului Koch, ca și studiul lichidului gastric în vederea aceluiași scop pot constitui o probă evidentă (în cazul unui rezultat pozitiv) a etiologiei tuberculoase.

Alte semne de laborator. Examenul hematologic arată leucocitoză cu neutrofilie la începutul bolii, cu limfocitoză și monocitoză ulterior. V.S.H. este moderat accelerată.

Forme clinice. Din punct de vedere topografic, în afara pleureziei serofibrinoase a mării cavități, mai pot fi întâlnite pleurezii limitate, datorite existenței unor aderențe — consecințe ale unei inflamații subclinice anterioare. Sînt descrise astfel pleureziile scizurale (interlobare), mediastinale, diafragmatice sau parietale.

Din punctul de vedere al intensității simptomelor, sînt descrise forme torpide, cu o evoluție foarte lentă și cu manifestări clinice extrem de discrete, descoperite uneori cu ocazia unor examene medicale sistematice, forme acu-

te, cu debut brutal, cu febră (peste 39°), stare generală alterată și dispnee importantă, ca și forme cu simptomatologie extratoracică — pseudohepatică și pseudoapendiculară (mai frecventă la copii).

Din punctul de vedere al stadiilor tuberculozei în cursul cărora apare revărsatul pleural, sînt descrise: pleurezia serofibrinoasă ce succede primoinfecției (este forma obișnuită, unilaterală, cu exsudat abundent, cu evoluție favorabilă), pleurezia serofibrinoasă ce apare în cursul tuberculozei miliare (se însoțește de inflamația celorlalte seroase) și pleurezia serofibrinoasă în cursul unei tuberculoze pulmonare cronice (formă relativ rară).

Evoluție și complicații. Chiar în lipsa unui tratament tuberculostatic, pleurezia serofibrinoasă tuberculoasă are o evoluție imediat favorabilă, astfel încît ea poate fi considerată, din acest punct de vedere, o boală benignă. Rareori se citează morți subite după puncții pleurale sau evoluție mortală în cursul unor revărsate foarte abundente (în acest caz, moartea prin compresiune cardiacă poate fi evitată prin puncție pleurală evacuatoare). Embolia pulmonară consecutivă unei tromboflebite a membrelor inferioare este de asemenea rar întâlnită.

O altă complicație imediată a pleureziei serofibrinoase o constituie transformarea în pleurezie purulentă.

În ceea ce privește evoluția ulterioară, sînt de semnalat două complicații: sechelele pleurale și evoluția unei tuberculoze pulmonare sau a altui organ.

Sechelele pleurale constau în: simfize cu închiderea sinusului costodiafragmatic, care exercită tracțiuni pe diafragm; persistența unei linii axilare pleurale, dublînd grilajul costal pe toată zona axilară; pahipleurită întinsă, cu retracția pronunțată a hemitoracelui respectiv. Aceasta din urmă

are răsunet funcțional, determinând o disfuncție ventilatorie restrictivă.

Evoluția către tuberculoza pulmonară, în anii care urmau pleureziei serofibrinoase, era frecvent întâlnită în trecut (la 40—50% din bolnavi), constituind unul din argumentele în favoarea etiologiei tuberculoase a pleureziei serofibrinoase *a frigore*. Astăzi, datorită tratamentului tuberculostatic bine condus, evoluția ulterioară spre tuberculoză pulmonară este evitată.

Diagnosticul pozitiv se pune pe baza noțiunii de contact cu un bolnav de tuberculoză și pe apariția, la un adult tânăr, cu simptome generale de impregnare bacilară (astenie, inapetență, pierdere în greutate, stare subfebrilă, transpirații nocturne), a unor simptome subiective ca dureri toracice, tuse seacă și dispnee, însoțite de semnele fizice ale sindromului pleural. Examenul radiologic confirmă existența revărsatului lichidian în marea cavitate, iar puncția pleurală permite studiul lichidului, care este un exsudat serocitrin, bogat în albumină (reacția Rivalta pozitivă) și limfocite. Virajul reacției tuberculinice (afirmat, dacă există noțiunea unei cutireacții anterior negative, și prezumtiv, dacă intradermoreacția este flictenulară) și depistarea bacilului Koch (în spută sau suc gastric) constituie argumente sigure în favoarea etiologiei tuberculoase a pleureziei serofibrinoase.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut atît cu celelalte pleurezii serofibrinoase, cît și cu alte revărsate pleurale (hidrotoraxul), cu alte afecțiuni ale pleurei sau boli ale parenchimului pulmonar.

Hidrotoraxul, întâlnit în unele boli cardiace, hepatice sau renale, se caracterizează prin prezența unui revărsat pleural de tipul unui transsudat.

În pahipleurită (scleroza pleurală întinsă), hemitoracele afectat este retractor (nu bombat, ca în pleurezia

serofibrinoasă), matitatea este mai puțin intensă, iar puncția pleurală este negativă.

În pneumonie, se remarcă frisonul unic, solemn, foarte intens, urmat de o ascensiune febrilă foarte rapidă și de stare generală mai alterată, decît în pleurezia serofibrinoasă tuberculoasă; la examenul fizic se constată prezența frecventă a herpesului labial și sindromul de condensare pulmonară (vibrațiile vocale sînt exagerate, nu diminuate, ca în pleurezie); se pot percepe raluri crepitante și suflu tubar; limita superioară a matității este oblică dinăuntru în afară și de sus în jos — lăsînd axila liberă —, nu de jos în sus, ca în pleurezie, unde curba Damoiseau are punctul cel mai înalt la nivelul axilei. La unii bolnavi, prezența unei pleurezii parapneumonice creează reale dificultăți de diagnostic.

Tratamentul pleureziei serofibrinoase tuberculoase este complex; în afara tratamentului general și simptomatic, este obligatorie antibiotică și chimioterapie specifică și terapia antiinflamatorie, prin folosirea cărora realizăm o vindecare rapidă a pleureziei — condiție importantă de evitare a sechelelor pleurale — și prevenirea unei atingeri tuberculoase ulterioare, pulmonare sau extrapulmonare.

Kineziterapia constituie astăzi a treilea element al tripticului terapeutic al pleureziei serofibrinoase (alături de tratamentul tuberculostatic și antiinflamator), ea contribuind la evitarea răsunetului funcțional al unor sechele pleurale.

Măsuri igienico-dietetice. Repausul la pat trebuie menținut în perioada acută, aproximativ 2—3 săptămîni, pentru a asigura afebrilitatea.

Se recomandă ca repausul la pat să fie realizat în condiții de spitalizare, pentru a fi asigurată și o explorare completă, în vederea precizării rapide a etiologiei tuberculoase și a instituirii unui tratament adecvat. Ad-

ministrarea preparatelor cortizonice și efectuarea puncțiilor evacuatoare este bine să se facă sub o strictă supraveghere medicală (care nu poate fi realizată decât în spital).

Alimentația va fi variată, bogată în calorii și vitamine.

Externarea se va face în funcție de ameliorarea clinică și biologică, evitându-se coincidența cu oprirea corticoterapiei (bolnavul trebuie să rămână în spital, sub supraveghere, timp de câteva zile după suspendarea tratamentului cortizonic).

Reluarea activității depinde de condițiile de lucru și de efortul fizic pe care-l implică. În general, bolnavul poate să-și reia lucrul după aproximativ 6 luni.

Tratamentul simptomatic se adresează principalelor simptome ale pleureziei serofibrinoase.

Durerea se combate cu Acid acetilsalicilic, Algocalmin sau Fasconal (2—3 comprimate/zi), iar tusea cu Codenal sau Tusan (2—3 comprimate/zi).

Dispneea, determinată de revărsatele pleurale foarte abundente, constituie o indicație majoră și urgentă a puncției pleurale evacuatoare. Evacuarea lichidului trebuie făcută lent, nedepășind 800 ml de fiecare dată. Toracenteza trebuie avută în vedere și în cazul unor pleurezii cu revărsat moderat, care nu se resorb după o evoluție de 3 săptămâni.

Tratamentul tuberculostatic. Arsena-lul antituberculos actual este alcătuit din medicamente „de linia întâi” — Isoniazidă, Rifampicină, Etambutol, Streptomycină — și din medicamente mai puțin folosite — Kanamicină, Pirazinamidă, Cicloserină și Etionamidă.

În tratamentul pleureziei serofibrinoase tuberculoase se utilizează asocierea a două tuberculostatice „de linia întâi”: Isoniazidă în doză de

300 mg/zi + Streptomycină 1 g/zi, timp de 60 de zile, apoi 1 g la 2 zile, pentru încă două luni, sau Etambutol 25 mg/kilocorp/zi, timp de două luni, apoi 15 mg/kilocorp/zi.

Asocierea celor două tuberculostatice majore trebuie menținută până la vindecarea clinică, după care se continuă numai administrarea de Isoniazidă, până la completarea unei perioade de 18—24 de luni de tratament.

Tratamentul antiinflamator trebuie instituit cât mai precoce posibil, căci de aceasta depinde efectul favorabil scontat: resorbția rapidă a exsudatului pleural și evitarea sechelelor pleurale. Se recomandă corticoterapie pe cale orală: Prednison, în doză de atac de 40 mg/zi, cu o scădere progresivă a dozei zilnice, astfel încât să nu se depășească 3—4 săptămâni de tratament.

Reeducarea respiratorie prin kinetoterapie trebuie începută chiar în perioada acută, sfătuind bolnavul să se culce pe partea sănătoasă și să evite poziția de decubit pe spate sau pe partea bolnavă; în acest fel se favorizează eliberarea sinusului costodiafragmatic de partea bolnavă. După 2—3 săptămâni poate începe o reeducare activă, care constă în primul rând în mișcări de respirație profundă diafragmatică și de respirație costală joasă.

PLEUREZIILE SEROFIBRINOASE NETUBERCULOASE

Dintre pleureziile serofibrinoase netuberculoase vom prezenta pe scurt: pleurezia neoplazică, pleureziile bacteriene, pleureziile parazitare, pleurezia reumatismală, pleurezia din unele boli de collagen, pleurezia reacțională în cursul unor afecțiuni extratoracice, pleurezia cu eozinofile, pleurezia prin embolie pulmonară.

PLEUREZIA NEOPLAZICĂ

Pleurezia serofibrinoasă neoplazică este întâlnită mai ales la vîrstnici (între 50 și 70 de ani), atît la bărbat, cît și la femeie.

Din punct de vedere clinic, durerea este numai rareori intensă (la 10% din cazuri), iar dispneea este inconstantă, observîndu-se numai la bolnavii cu revărsate pleurale foarte abundente sau cu leziuni parenchimotoase concomitente.

Simptomatologia generală este variabilă: unii bolnavi sînt febrili și pierd în greutate, alții au o stare generală nemodificată.

Semnele fizice sînt cele întîlnite în alte pleurezii; examenul radiologic fie nu arată nimic deosebit (în afara opacității corespunzătoare revărsatului pleural), fie evidențiază imagini corespunzătoare unei tumori pleurale sau parenchimotoase.

Lichidul pleural este serofibrinos la 50% din bolnavii cu pleurezie neoplazică. Reacția Rivalta este pozitivă, concentrația albuminelor depășește 30 g/100, uneori fiind chiar de 50—60 g/100. Concentrația glucozei este peste 0,80 g/100. Examenul citologic al lichidului pleural pune în evidență limfocite, granulocite neutrofile sau eozinofile, celule endoteliale, hematii și uneori, celule cu caracter neoplazic (nuclei mari, inegali, monstruoși, protoplasmă redusă), așezate „în ciorchine”.

Afirmarea naturii canceroase se poate face prin examenul citomorfologic al lichidului de puncție (la 50% din bolnavi). În rest, poate fi utilă puncția-biopsie pleurală sau biopsia chirurgicală.

Pleureziile neoplazice sînt de două tipuri: metastazice și de însoțire a tumorilor primitive ale pleurei.

Pleureziile metastazice sînt cele mai frecvente pleurezii neoplazice. Ade-sea, este vorba de o pleurezie a cance-

rului bronșic, în special la bărbat, fapt ce impune bronhoscopia ori de cîte ori se constată o pleurezie serofibrinoasă (sau hemoragică) de cauză neprecizată, la un bărbat de peste 40 de ani.

Diagnosticul este înlesnit de prezența sputelor hemoptoice, ca și de evidențierea unei imagini anormale intraparenchimotoase la examenul radiologic, efectuat după evacuarea lichidului pleural. Bronhoscopia permite afirmarea certă a neoplasmului bronșic și precizarea tipului histologic.

Alteori, pleurezia poate fi manifestarea unor metastaze pleurale ale unui cancer extratoracic: la bărbat — neoplasmul de prostată; la femeie — cancerul de sîn sau genital; la ambele sexe neoplasmul primitiv poate fi renal sau digestiv. Uneori, mai ales la tineri, pleurezia poate fi secundară unor hemopatii maligne: leucoză, limfosarcom, boală Hodgkin.

Diagnosticul poate fi afirmat prin punerea în evidență a celulelor tumorale în lichidul pleural, prin examenul histologic al unui fragment pleural (obținut prin puncție-biopsie) și prin identificarea neoplasmului primitiv (acesta poate fi uneori pus în evidență numai foarte tîrziu, cu ocazia examenului necropsic).

Evoluția pleureziei neoplazice metastazice este nefavorabilă, ducînd la moarte (la care contribuie și evoluția tumorii primitive, ca și prezența altor metastaze) în mai puțin de 2 ani. Revărsatele pleurale neoplazice devin abundente, necesitînd puncții evacuatoare repetate.

Alături de *tratamentul* diferențiat în funcție de neoplasmul primitiv, se efectuează un tratament local al pleureziei, mai ales în formele cu revărsat abundent, care se reface rapid: se administrează intrapleural citostatice și preparate cortizonice sau se realizează simfiza pleurală prin talcaj.

Pleureziile din cancerul primitiv al pleurei sînt foarte rare. Ele se traduc prin dureri toracice, hipocratism digital și simptomatologie obișnuită: la examenul clinic, convexitatea limitei superioare a revărsatului sugerează diagnosticul de tumoare asociată, iar radiografic se constată existența unor mase, prinse de peretele toracic (după o prealabilă evacuare a lichidului pleural).

Lichidul pleural extras prin puncție este serofibrinos sau hemoragic, în proporții egale; limfocitoza, prezentă uneori, poate preta la confuzii diagnostice. Pleuroscopia arată o pleură netedă, lucioasă, cu muguri proeminenți, unii avînd forma unui ciorchine de struguri.

Persistența revărsatului pleural sugerează diagnosticul de pleurezie neoplazică; inițial serofibrinos, el devine hemoragic cu timpul. În cursul evoluției, nu se constată semnele clinice sau paraclinice ale unui eventual neoplasm primitiv, bronșic sau extratoracic, ceea ce mărește prezumția asupra originii neoplazice primitiv pleurale a revărsatului pleural.

Examenul histologic, efectuat prin biopsia chirurgicală sau prin puncțiabiopsie pleurală, precizează natura tumorii pleurale; tumorile maligne primitive sînt fie endotelioame, fie mezotelioame, fie tumori mixte.

Tumorile pleurale, primitive sau secundare, pot determina o îngroșare importantă a pleurei (prin infiltrație neoplazică), fără reacție lichidiană, dar determinînd un sindrom pseudopleuretice. Unele dintre ele (mezotelioamele) au drept caracteristică esențială estinderea foarte rapidă la alte seroase: pleura opusă, pericard, peritoneu.

Sindromul Demons-Meigs constă în asocierea unui revărsat pleural, adesea bilateral, cu ascită și tumoare ovariană (fibrom); acest revărsat pleural

nu are caracterele pleureziilor neoplazice; el este un transsudat și regresează după extirparea tumorii ovariene.

PLEUREZIILE BACTERIENE

Pleureziile bacteriene au un debut acut, apărînd în plină sănătate, însoțind un proces infecțios al parenchimului pulmonar subpleural.

Uneori cauza poate fi evidentă, pleurezia complicînd o pneumopatie determinată (pneumonie, abces pulmonar, bronșiectazii infectate). Alteori, pneumopatia care se află la originea lor poate fi minimă și greu de identificat, mai ales dacă s-au administrat antibiotice; în acest caz, pleurezia bacteriană poate fi confundată cu cea tuberculoasă. În asemenea situație, examenul citologic al lichidului pleural evidențiază limfocite și polinucleare; examenul bacteriologic (direct sau prin cultură) precizează rareori existența unui germen, aceste revărsate fiind în mod obișnuit paucimicrobiene; examenul hematologic arată leucocitoză cu neutrofilie, iar un tratament cu antibiotice nespecifice are o acțiune rapid favorabilă. Sînt utile o însămînțare pe mediu Löwenstein și o supraveghere strictă a bolnavului, pentru a elimina o pleurezie serofibrinoasă tuberculoasă rapid rezolutivă.

PLEUREZIILE PARAZITARE

Pleureziile parazitare sînt relativ rare; lichidul pleural este bogat în eozinofile. Ascaridioza, distomiaza și amibiaza sînt mai des incriminate în producerea acestor pleurezii.

PLEUREZIA REUMATISMALĂ

Pleurezia reumatismală este rară; ea apare la copii și tineri, rareori ca manifestare inițială, de obicei însoțind poliartrita și cardita. Pleurezia

poate fi unilaterală (mai des de partea stîngă) sau bilaterală; ea se traduce prin dureri toracice intense și prin dispnee; revărsatul pleural este în cantitate mică și se resoarbe spontan sau prin tratament, fără sechele.

Contextele clinic și biologic în care apare această pleurezie înlesnesc diagnosticul ei etiologic.

PLEUREZIA DIN UNELE BOLI DE COLAGEN

Putem constata revărsate pleurale serofibrinoase în cursul *periarteritei nodoase* și, mai ales, al *lupusului eritematos diseminat*. În cazul ultimei afecțiuni, pleurezia constituie o manifestare frecvent întîlnită (la aproximativ 50% din cazuri), uneori singură, alteori (cel mai des) în contextul celorlalte manifestări clinice: erupție cutanată a feței (*vespertilio*), poliartrită subacută de tip reumatoid, nefropatie lupică, poliadenopatie, splenomegalie; dintre examenele de laborator amintim prezența celulelor L.E., a anticorpilor antinucleari și scăderea complementului seric.

PLEUREZII REACȚIONALE ÎN CURSUL UNOR AFECȚIUNI EXTRATORACICE.

Se observă prezența unor revărsate pleurale serofibrinoase în cursul unor boli extratoracice, mai ales subdiafragmatice: abces subfrenic, chist hidatic al ficatului, flegmon perinefretic. În aceste cazuri, reacția pleurală, redusă cantitativ și abacteriană, nu constituie decît un epifenomen.

Pancreatitele acute și cronice se însoțesc de un revărsat pleural serofibrinos sau hemoragic, de obicei localizat de partea stîngă; este sugestivă pentru diagnostic concentrația crescută a amilazelor în acest lichid pleural.

PLEUREZIA CU EOZINOFILIE

Pleurezia cu eozinofile nu constituie o entitate nosologică distinctă. Ea poate fi întîlnită în unele parazi-toze (ascaridioză, chist hidatic pulmonar), în unele hemopatii (boala Hodgkin), în unele colagenoze (periarterita nodoasă), în unele boli pulmonare alergice (astm bronșic, sindrom Löffler); uneori, o pleurezie ce însoțește o pneumonie bacteriană, o viroză pulmonară sau un infarct pulmonar poate fi, de asemenea, bogată în eozinofile.

PLEUREZIA POSTEMBOLICĂ

Se va vedea capitolul „Boli pulmonare de origine vasculară”.

PLEUREZIILE PURULENTE

Pleureziile purulente, caracterizate prin prezența de puroi în cavitatea pleurală, sînt astăzi mult mai rare decît înaintea erei antibioticelor; ele reprezintă numai aproximativ 7% din totalitatea revărsatelor pleurale. Totuși, numeroase pleurezii purulente ar putea fi evitate printr-un tratament mai corect al infecțiilor pulmonare, adică printr-o antibioticoterapie mai intensivă și mai bine adaptată; multe pleurezii purulente sînt încă incorect tratate în perioada de debut, adică tocmai cînd aplicarea unui tratament medical corect poate fi eficace. În efectuarea tratamentului, trebuie să se țină seama de teren și de natura germenilor — ambii factori jucînd un rol important în conturarea prognosticului.

Pleureziile purulente se pot grupa astfel: pleurezii purulente tuberculoase și pleurezii purulente netuberculoase.

Pleureziile purulente tuberculoase — rezultate din transformarea purulentă a unei pleurezii serofibrinoase prin deschiderea în pleură a unei caverne tuberculoase și, mai ales, apă-

rind ca o complicație a pneumotoraxului artificial — sint astăzi rar întâlnite, în condițiile unui tratament tuberculostatic eficace.

Pleureziile purulente netuberculoase sint mai frecvente și mai importante pentru activitatea practică, astfel încât le vom expune pe larg.

PLEUREZIILE PURULENTE NETUBERCULOASE

Pleureziile purulente netuberculoase — supurații dezvoltate în seroasa pleurală — trebuie corect diagnosticate și tratate; necunoașterea lor favorizează prelungirea evoluției și apariția sechelelor, făcând deseori necesar tratamentul chirurgical.

*bronșe
- bronșe
- ext. pulmonar
- tract
- focar
- ext. pulmonar
- absces*
Etiopatogenie. În pleureziile purulente infecția pleurei se datorește întotdeauna prezentei unui focar septic pulmonar subiacent; ele pot complica pneumonia, bronhopneumonia, abcesul pulmonar, bronșiectaziile infectate, ca și infarctul pulmonar supurat, neoplasmul bronhopulmonar infectat. Acest focar infecțios poate fi patent, pleurezia apărând secundar și reprezentând o complicație. În acest caz, prognosticul depinde atât de interesarea pleurală, cât și de importanța și natura pneumopatiei. Alteori, focarul infecțios pulmonar poate fi minim și necunoscut și pleurezia purulentă pare în acest caz primitivă.

În pleureziile purulente secundare unor pneumopatii, propagarea infecției la pleură se face prin contiguitate sau prin intermediul limfaticelor subpleurale. Alteori, infectarea pleurei este consecutivă perforării unui focar pulmonar în cavitatea pleurală, în acest caz realizându-se tabloul unui piopneumotorax.

Unele pleurezii purulente pot fi consecutive infecției unui organ mediastinal (abces periesofagian, cancerul sau stenozele esofagiene), a peretelui toracic (abces al sinului, flegmon axilar) sau a abdomenului (abces sub-

frenic, peritonită generalizată, abces apendicular sau hepatic). Transmiterea infecției la pleură se face pe cale limfatică.

În sfârșit, a treia grupă de pleurezii purulente poate apărea în cursul infecțiilor unor organe îndepărtate de pleură sau în cursul unor septicemii: osteomielită, infecție generalizată, infecții din sfera O.R.L., febră tifoidă. În aceste cazuri atingerea pleurei se face pe cale hematogenă.

Germenii răspunzători de producerea pleureziilor purulente netuberculoase sint: streptococul, stafilococul, pneumococul, unii anaerobi, bacilul Friedländer. La bolnavii tratați cu antibiotice, chiar cu doze mici, nu se poate face izolarea germenului; este bine să se insiste în identificarea germenului, pentru testarea sensibilității și alegerea celui mai eficace antibiotic. Pleureziile purulente apar mai frecvent la bolnavii debilitați sau tratați, suferind de diabet zaharat, etilism cronic, stare de denutriție sau de cașexie.

Anatomie patologică. În evoluția pleureziilor purulente distingem trei stadii:

Stadiul inițial, de difuziune, se caracterizează prin inflamația seroasei, care este edemațiată și congestivă; se produce o descuamare de celule endoteliale, care sint înlocuite prin depozite fibrinoase gălbui; în cavitatea pleurală se găsește un lichid serocitrin sau puțin tulbure, fluid, liber în marea cavitate. În acest stadiu semnele generale sint foarte marcate, pleura este încă suplă, iar leziunea pulmonară subiacentă este în plină evoluție; este stadiul tratamentului medical prin excelență; acest tratament, bine condus, duce la vindecarea fără sechele.

Stadiul de colecție se caracterizează prin prezența unui revărsat pleural mai franc purulent și mai gros, mai consistent; studiul citologic al lichidului pleural arată numeroase leuco-

*bronșe
- bronșe
- ext. pulmonar
- tract
- focar
- ext. pulmonar
- absces*
*bronșe septic pulmonar
- bronșe septic ext. pulmonar
- infecțiile unor organe îndepărtate*

cite polinucleare neutrofile alterate și celule mezoteliale descuamate; ca urmare a reacțiilor de apărare locală, pleura se simfizează și limitează extinderea infecției. În acest stadiu este necesar drenajul medical prin puncție sau cel chirurgical.

Stadiul de închistare se caracterizează printr-o îngroșare a pleurei în vecinătatea pungii pleurale delimitate prin simfiză; pereții acestei pungi suferă leziuni ireversibile de scleroză și apare cloazonarea propriu-zisă, în special posterior, în zona costovertebrală; în această colecție supurată cronică închistată drenajul nu mai este eficace; vindecarea este posibilă prin tratament chirurgical (decorticare pleurală).

Simptomatologie. Debutul bolii poate fi brusc, marcat prin semne infecțioase (febră 40°, alterarea stării generale), junghi toracic puternici și semne ce traduc constituirea unui revărsat pleural.

Alteori debutul este insidios, pleurezia fiind mascată de semnele bolii cauzale și nefiind descoperită decât prin examenele clinic și radiologic.

O altă modalitate o reprezintă debutul în doi timpi; în cursul unui sindrom infecțios tratat, apariția pleureziei este marcată printr-o ascensiune febrilă și prin apariția (reapariția) durerii toracice.

Simptomele subiective în perioada de stare sînt reprezentate de: dureri toracice, tuse seacă și dureroasă, dispnee intensă.

Simptomele generale sînt cele caracteristice oricărui sindrom infecțios sever: febră mare (39—40°), frisoane, transpirație, facies plumburiu, stare de prostrație, slăbire, oligurie.

Semnele obiective evidențiază existența unui revărsat pleural: matitate francă, vibrații vocale abolite, murmur vezicular diminuat.

Uneori, semnele fizice sînt mai puțin nete, constatîndu-se doar o simplă submatitate. În orice caz, se impune atît

examenul radiologic, cît și puncția pleurală.

Examenul radiologic presupune cel puțin radiografia de față și de profil. El arată o opacitate densă, omogenă, a bazei unui hemitorace, cu limita superioară ștearsă. Uneori, obținem imaginea unui revărsat colectat: o opacitate mai net circumscrisă, de obicei posterobazală, bine vizibilă pe clișeul de profil. Prin examenul radiologic se reperează mai exact sediul revărsatului pleural, ceea ce permite efectuarea puncției pleurale exact în teritoriul corespunzător sediului colecției (se evită astfel puncțiile albe). Totodată, examenul radiografic atent, eventual tomografic, permite evidențierea leziunilor parenchimatose, care constituie cauza supurației pleurale; uneori acestea sînt evidente, alteori sînt discrete și trebuie căutate cu atenție.

Puncția pleurală este un mijloc important de diagnostic, care confirmă existența exsudatului, caracterul său purulent și permite studiul bacteriologic. Puncția pleurală trebuie efectuată cu un ac suficient de gros, bine adaptat la seringă; după ce se face anestezie locală, se efectuează puncția în plină matitate, după reperajul radiologic, evitînd partea prea groasă, unde se acumulează depozitele de fibrină și grunjii de puroi gros. În cazul unei puncții albe, se repetă manevra la diverse niveluri.

Examenul citologic al lichidului pleural arată un mare număr de leucocite polinucleare alterate; germenii pot fi evidențiați prin examen direct sau prin cultură; uneori examenul bacteriologic este negativ, datorită unei antibioterapii prealabile.

Dintre celelalte examene de laborator, remarcăm V.S.H. accelerată și hiperleucocitoză sanguină (15 000—20 000 de leucocite) cu neutrofilie (80—90%).

La bolnavii ce prezintă frison și febră mare, trebuie practicate hemoculturi.

Evoluție. Spre deosebire de pleureziile serofibrinoase, pleureziile purulente nu au tendință spontană la resorbție și vindecare. În cazul unui tratament precoce corect bolnavul devine apiretic, starea sa generală se ameliorează rapid, examenele biologice (V.S.H., hemoleucograma) se normalizează, revărsatul pleural dispare, pleurezia nelăsând ca sechelă decât o discretă simfiză a fundului de sac pleural.

În cazul unui diagnostic și tratament tardiv, se remarcă existența pleureziilor colectate, mai ales posterioare, costovertebrale sau axilare; la acești bolnavi simptomele funcționale sînt de mai mică intensitate, dar starea generală rămîne gravă, cu febră oscilantă și slăbire; hiperleucocitoza și neutrofilia sînt marcate. Examenul radiologic arată o imagine densă, omogenă, bine delimitată, iar prin puncția pleurală se obține puroi franc.

Complicațiile pleureziilor purulente sînt: fistula bronhopleurală, cu evacuarea puroiului prin vomică, cronicizarea pleureziei, care se închistează, complicațiile generale infecțioase, cu septicemie și septicopioemie.

Forme clinice. Se deosebesc mai multe forme clinice, în funcție atît de germenul răspunzător, cît și de modalitatea evolutivă și de localizare.

Pleurezia purulentă streptococică este relativ frecventă la adulți; ea este deseori precedată de o infecție a căilor respiratorii, mai ales virală (gripă). Tabloul clinic este similar celui prezentat, cu o subliniere specială pentru severitatea sindromului infecțios și pentru importanța semnelor generale. Lichidul pleural este gălbui, grunjos. Evoluția pleureziei purulente streptococice este de obicei favorabilă, germenii fiind sensibili la antibioticele curente.

- precedată de infecție a căilor resp. sup. (gripă)
- tablou clinic similar
- lichid galben grunjos
- evoluție favorabilă

- complicație a pneumoniei helintat
- galben-verzui omogen
- precedată de infecție a căilor resp. sup. (gripă)
- evoluție favorabilă
Pleurezia purulentă pneumococică complica în trecut 10% din pneumoniile pneumococice; astăzi, ea este rară, apărînd ca o complicație a pneumoniilor netratate, mai ales la alcoolici. Lichidul pleural extras prin puncție este verzui, omogen. Ca particularități evolutive și prognostice subliniem rapiditatea cu care evoluează către cloazonare și închistare, alături de sensibilitatea germenului la antibiotice.

Pleurezia purulentă putridă este astăzi foarte rară, fiind întîlnită numai la bolnavii debilitați, tarați, purtători ai unor infecții bucodentare; determinată de germenii anaerobi, se caracterizează printr-un lichid purulent galben-roșatic, foarte fetid, și prin sindrom toxinfecțios foarte sever, care pune în pericol viața bolnavului. Ținînd seama de severitatea acestei forme particulare de pleurezie purulentă, subliniem necesitatea antibioticoterapiei masive (generală și locală) și a unor măsuri de reanimare. Bine tratată, pleurezia purulentă putridă evoluează favorabil (germenii cauzali sînt sensibili la antibiotice).

Pleureziile purulente stafilococice sînt încă relativ frecvente, mai ales la copil. Ele sînt determinate de stafilococul auriu patogen, care este rezistent la antibioticele curente și foarte agresiv, avînd o remarcabilă putere necrozantă; mortalitatea prin infecții stafilococice pleuropulmonare este încă mare (10—15%).

Pleureziile purulente stafilococice sînt în majoritate secundare fie unei septicemii, fie unei infecții la distanță (rinofaringiană, cutanată sau digestivă); de obicei, ele reprezintă complicația unei stafilococii pulmonare, infectarea pleurei producîndu-se fie prin contiguitate, fie prin ruptura unui abces cortical.

Debutul pleureziei poate fi uneori concomitent cu cel al pneumopatiei. El este brutal, marcat printr-un sindrom infecțios sever și prin junghi toracici;

la examenul clinic se constată matitatea caracteristică, iar prin puncție pleurală se recoltează lichid purulent, bogat în stafilococi.

Alteori, pleurezia purulentă apare în al doilea timp, ca o complicație; după o acalmie trecătoare, reapar febra și durerea toracică; la examenul clinic se constată matitate, iar examenul radiografic evidențiază fie un revărsat simplu al mării cavități, fie un piopneumotorax (imagine hidroaerică, cu nivel lichidian orizontal). Totodată, examenul radiologic arată și leziunile parenchimotoase, și anume un bloc pneumonic, cu imagine de abces (cu nivel lichidian), sau imagini buloase, unice sau multiple, foarte caracteristice și evocatoare pentru diagnostic.

Pleureziile purulente sînt deseori localizate. Cu o evoluție subacută, ele sînt astăzi relativ frecvente, punînd dificile probleme de diagnostic clinic și radiologic. Sînt descrise pleureziile purulente: interlobare, mediastinale, diafragmatice și axilare.

Tratament. În efectuarea tratamentului pleureziilor purulente trebuie urmărite două obiective, și anume: combaterea infecției și asigurarea reexpansiunii plămînului la perete. Se efectuează un tratament general și unul local.

Tratamentul general se adresează infecției și stării generale.

Tratamentul antiinfecțios cu antibiotice trebuie să fie cît mai precoce, pleurezia purulentă constituind o adevărată urgență medicală. Diagnosticul trebuie stabilit cu precizie, puncția pleurală fiind necesară ori de cîte ori examenul clinic și radiologic suspectează existența unei reacții pleurale. Imediat ce s-a făcut puncția pleurală și s-a recoltat lichidul, în vederea unui examen citologic și mai ales bacteriologic, se începe administrarea antibioticelor, fără să se aștepte identificarea germenului cauzal și testarea sensibilității lui la antibiotice.

Ca tratament de atac, se poate folosi asocierea unei peniciline semisintetice, de tipul Meticilinei, în doză de 6—8 g/24 de ore, în perfuzie intravenoasă, cu Tetraciclină în doză de 2—3 g/24 de ore. Această schemă va fi modificată în funcție de rezultatele clinice și bacteriologice și de rezultatele antibiogramelor.

Tratamentul antibiotic trebuie să fie efectuat pe o perioadă lungă de timp, cel puțin atîta vreme cît rezultatele obținute nu par a fi complete și definitive.

Tratamentul stării generale este extrem de important, căci mulți bolnavi prezintă unele tulburări înaintea pleureziei, tulburări care se agravează prin apariția acesteia. De aceea, trebuie să avem în vedere tratarea unei tare organice, corectarea unui dezechilibru metabolic, a unei tulburări hidroelectrolitice, a unei anemii. Se recomandă o alimentație bogată în proteine, băuturi din abundență, eventual transfuzii de sînge, perfuzii de albumine, rehidratare, reechilibrare hidroelectrolitică și vitaminoterapie. Uneori, în cazul măsurilor de reanimare, poate fi indicată corticoterapia, cu prudența necesară.

Tratamentul local își propune ca obiectiv: evacuarea puroiului, dezinfecția pleurei și prevenirea constituirii unei pungi pleurale reziduale.

Puncțiile evacuatoare cu acul sînt indicate și suficiente în faza de debut, din momentul instituirii tratamentului general. Se realizează cu ajutorul unui trocar și se repetă zilnic sau la 2 zile; se evacuează puroiul, fără a lăsa să pătrundă aer în cavitatea pleurală; de obicei, după evacuarea puroiului, se face o spălătură cu ser fiziologic steril, după a cărui extragere se administrează local antibioticul adecvat. Printr-un tratament general și local corect, efectuat la timp, se obține vindecarea în aproximativ 10 zile; examenul radiologic arată revenirea completă a plămînului la perete.

Drenajul prin pleurotomie minimă — realizată prin anestezie locală și o incizie mică a tegumentelor, cu introducerea unui dren și instituirea unei aspirații continue — este necesar ori de câte ori constatăm existența unui piopneumotorax sau dacă tratamentul este instituit nu de la început, în stadiul de difuziune, ci ceva mai târziu, în stadiul de colecție.

Pleurotomia largă, decorticarea și toracoplastia sînt intervenții chirurgicale ce se adresează unor pleurezii închisate, cu supurații cronice, care nu au răspuns la tratamentul de mai sus.

Kineziterapia este necesară încă din fazele acute ale bolii, ea avînd ca obiectiv înlesnirea revenirii plămînului la perete și lupta împotriva sechelelor.

PLEUREZIILE HEMORAGICE

Pleureziile hemoragice sînt revărsate caracterizate prin colorația roz sau franc roșiatică a lichidului, în raport cu un număr mai mult sau mai puțin important de hematii pe care îl conține.

Diagnosticul pozitiv nu poate fi afirmat decît prin puncție pleurală. Lichidul care are numai o tentă roz conține aproximativ 10 000 de eritrocite/mm³; cel franc hemoragic conține peste 100 000/mm³. Aspectul hemoragic al lichidului este uniform; el nu coagulează, așa cum se întîmplă în cazul unei sîngerări traumatice provocate de puncție (leziunile hemoragice trebuie diferențiate de hemotoraxul traumatic).

Diagnosticul etiologic al pleureziilor hemoragice, afecțiuni relativ rare, este dominat de neoplasm; acesta constituie cauza majorității pleureziilor hemoragice ale bolnavilor cu vîrsta peste 50 de ani.

PLEUREZIILE HEMORAGICE CANCEROASE

Aceste pleurezii sînt determinate de un cancer primitiv al pleurei sau de tumori secundare unui cancer bronșic

sau unui cancer extrapulmonar (boala Hodgkin, alte hemopatii maligne). Revărsatele pleurale din procesele neoplazice primitive sau secundare ale pleurei sînt serofibrinoase sau hemoragice în proporții egale. Diagnosticul se precizează prin metodele amintite la „Pleureziile serofibrinoase neoplazice”; trebuie subliniată utilitatea examenului citologic al lichidului pleural și, mai ales, a puncției-biopsii pleurale.

PLEUREZIILE HEMORAGICE NECANCEROASE

Pleureziile de acest fel pot avea mai multe cauze. Tuberculoza poate determina nu numai o pleurezie serofibrinoasă, ci și una hemoragică, care poate deveni mai frecvent purulentă.

Pleureziile netuberculoase microbiene (*pneumococice, streptococice*) sau virale (*gripale*) pot fi, rareori, hemoragice.

Colagenozele, în special lupusul eritematos diseminat, constituie de asemenea o cauză a pleureziilor hemoragice, ca și *cardiopatiile*, complicate cu *infarct pulmonar*.

PLEUREZIA CU COLESTEROL

Pleurezia cu colesterol, denumită și pleurezia chiliformă (care nu trebuie confundată cu chilotoraxul, rezultat din revărsarea în pleură a limfei canalului toracic), este o afecțiune rară, diagnosticată prin puncție pleurală: lichidul este fluid sau viscos, cu o tentă galbenă sau brună-verzuie, uneori ciocolatie. Lichidul pleural, care prezintă o suprafață strălucitoare, sedimentează în două straturi, dintre care cel inferior este foarte bogat în cristale de colesterol; concentrația lichidului pleural în colesterol (dizolvat sau cristalizat) poate fi uneori de cîteva zeci de grame la litru.

Pleurezia cu colesterol este o pleurezie cronică, consecutivă fie unei vechi

pleurezii tuberculoase, fie unei pleurezii purulente închistate; de obicei punga pleurală care conține colecția lichidiană are pereții îngroșați și necesită un tratament chirurgical.

BOLI NEINFLAMATORII ALE PLEUREI

HIDROTORAXUL

Hidrotoraxul este un revărsat pleural, rezultat din acumularea în cavitatea pleurală a unui lichid neinflamator (transsudat), prin acțiunea unei varietăți de factori cauzali.

Hidrotoraxul abundent se însoțește de dispnee; semnele fizice sînt identice cu cele ale revărsatelor pleurale inflamatorii (hemitorace mărit de volum, matitate la percuție, diminuarea sau abolirea transmiterii vibrațiilor vocale, deviația traheei de partea opusă). Examenul radiologic evidențiază o opacitate marcată a cavității pleurale afectate.

Cea mai frecventă cauză a revărsatului lichidian neinflamator o constituie insuficiența cardiacă congestivă.

Alte cauze sînt: nefroza cu hipoproteinemie, traumatismele, ciroza hepatică, tumorile mediastinale, mixedemul, stările grave de denutriție, pancreatitele acute și cronice, unele tumori primitive sau secundare ale pleurei (ele pot determina apariția atît a unui exsudat, cît și a unui transsudat), fibromul ovarian (sindromul Demons-Meigs).

CHILOTORAXUL

Chilotoraxul rezultă din acumularea de limfă în cavitatea pleurală; lichidul pleural obținut prin puncție în asemenea împrejurări este lăptos și opalescent sau alb-gălbui și cremos; atît aspectul macroscopic, cît și cel microscopic sînt ale unei emulsii ade-

vărate de grăsimi libere sau în picături; din punct de vedere clinic, chilotoraxul se caracterizează printr-un conținut în grăsimi neutre de aproximativ 30-40 g/l; acest lichid este aseptik și nu are tendința de a se infecta; este localizat fie în pleura stîngă, fie în cea dreaptă.

Trecerea limfei în pleură se realizează printr-o ruptură a canalului toracic, datorită unui traumatism, unei tumori invadante sau unei intervenții chirurgicale. Mai rar, poate fi întîlnit chilotoraxul de cauză medicală, în producerea căruia este incriminat un traumatism minim, o tromboză a venei subclaviculare sau un limfangiom. Alteori originea rămîne necunoscută.

Tratamentul chilotoraxului constă în aspirații prin puncție sau drenaj continuu prin cateter; în cazurile refractare se recurge la intervenția chirurgicală, realizîndu-se închiderea fistulei limfatice.

HEMOTORAXUL

Hemotoraxul, care constă în revărsarea de sînge în pleură, este determinat frecvent de traumatismele toracice; el poate apărea și în cadrul unor sindroame hemoragipare sau al unui tratament anticoagulant excesiv, ca și în unele afecțiuni pleuropulmonare, însoțind pneumotoraxul spontan.

Simptomele subiective și obiective sînt cele ale unui revărsat pleural, la care se adaugă, în hemotoraxul abundent, sindromul anemic.

Hemotoraxul poate avea o evoluție favorabilă — sîngele resorbindu-se cu sechele minime — sau nefavorabilă, fie în sensul unei infectări (se transformă în piotorax), fie în sensul unei organizări fibroase (generarea unei pihipleurite, cu grave consecințe funcționale).

Tratamentul hemotoraxului depinde de intensitatea sîngerării și de evoluția ei; în cazul unui hemotorax abun-

dent, cu sindrom anemic sever, este necesară intervenția chirurgicală, pentru realizarea hemostazei; în cazul unui hemotorax moderat, dacă hemoragia se oprește spontan, se recurge la tratamentul medical, realizându-se puncții evacuatoare cât mai complete. În formele evolutive, însoțite de pahi-pleurită, se indică decorticarea chirurgicală a plămînelor. Piopneumotoraxul beneficiază de tratamentul cu antibiotice și de drenaj medical sau chirurgical.

PNEUMOTORAXUL SPONTAN

Pneumotoraxul spontan constă în pătrunderea aerului în cavitatea pleurală, în afara oricărui traumatism sau plăgi toracice; este o afecțiune relativ frecventă, care interesează fie întreaga cavitate pleurală (pneumotorax parțial). În afara pneumotoraxului spontan, amintim pneumotoraxul artificial (introducerea aerului se realizează de către medic, în scop terapeutic) și pneumotoraxul traumatic, în care pătrunderea aerului se realizează printr-o plagă penetrantă sau printr-un traumatism violent, cu fractură de coaste și soluție de continuitate a pleurei.

Etiologie. Pentru precizarea etiologiei sînt necesare o anamneză minuțioasă, cu precizarea antecedentelor patologice, un examen clinic atent, ca și o analiză a radiografiilor și tomografiilor efectuate; cînd colapsul plămînelor este important, aprecierea leziunilor plămînelor subiacent este dificilă.

Pneumotoraxul spontan secundar unei tuberculoze pulmonare sau pneumonii stafilococice este relativ rar; în aceste cazuri, cauza pneumotoraxului este evidentă, trecerea aerului din plămîni în cavitatea pleurală avînd loc prin perforarea necrotică a unei leziuni a parenchimului pulmonar subiacent.

Pneumotoraxul spontan idiopatic, mult mai frecvent întîlnit, este cel la

care nu se evidențiază o leziune subiacentă; de fapt, acest pneumotorax este idiopatic numai în aparență, căci el este consecința existenței unor bule subpleurale, generate de un proces tuberculos ignorat, de o pneumopatie acută sau de un emfizem, localizat sau difuz, primitiv sau secundar (unei bronșite cronice, unei silicoze); alteori, aceste bule au o origine congenitală. Factorul declanșant al ruperii acestor bule este uneori evident (efort fizic mare, tuse, strănut, efort de defecație), alteori nu.

Anatomie patologică. Pătrunderea aerului în cavitatea pleurală, ca urmare a unei leziuni pleurale, determină o colabare a plămînelor către hil; această colabare este mai mult sau mai puțin accentuată, în funcție de cantitatea de aer care a pătruns. Uneori, existența unor bride pleurale împiedică colabarea integrală a plămînelor, porțiunea din vecinătatea simfizei rămînînd aderentă la perete.

Uneori, orificiul de pătrundere se închide rapid; acesta este pneumotoraxul închis, care are o evoluție favorabilă: aerul se resoarbe, plămînel revine la perete.

Alteori, orificiul de pătrundere rămîne deschis, sub forma unei fistule largi; acest pneumotorax deschis are tendința de a se croniciza.

În sfîrșit, al treilea tip de pneumotorax este cel cu supapă; orificiul respectiv nu lasă să treacă aerul decît în inspirație, ceea ce determină o creștere a presiunii pleurale, generatoare de tulburări grave, prin colabarea completă a plămînelor și prin deplasarea organelor mediastinale; în aceste cazuri, decompresiunea se impune.

La unii bolnavi, prin ruperea și sîngerarea unor bride pleurale se realizează un hemopneumotorax.

Simptomatologie. Debutul este de obicei brusc, sub forma unor dureri toracice violente, dispnee și cianoză, imobilizînd bolnavul.

Alteori, aceste simptome sînt moderate sau chiar discrete, existența pneumotoraxului fiind evidențiată printr-un examen radiologic.

Simptomele subiective în perioada de stare sînt: *durerea toracică* — simptom major —, descrisă ca fiind violentă și comparată cu o lovitură de cuțit, *tusea* seacă, repetată, rebelă, declanșată adesea prin mișcări și accentuînd durerea, *dispneea* foarte accentuată, de tipul unei polipnee superficiale.

Simptomele funcționale, dramatice la debut, se atenuează progresiv, uneori în cîteva ore, alteori în cîteva zile.

Simptomele generale depind de etiologia pneumotoraxului; temperatura crescută, în jur de 38°, nu este proprie pneumotoraxului și este datorită unei boli asociate sau complicațiilor.

Semnele obiective sînt caracteristice prezenței unui sindrom pleural gazos; la *inspecție* se constată că hemitoracele afectat este dilatat și imobil. Prin palpare, percuție și auscultație se obțin semnele care alcătuiesc triada Gaillard (abolirea vibrațiilor vocale + hipersonoritate + abolirea murmurului vezicular), la care se poate adăuga: suflul amforic, clinchetul metalic Laennec și zgomotul de aramă Trousseau; aceste elemente ale sindromului amforo-metalic sînt inconstante.

Prin examenul clinic se precizează nu numai semnele obiective caracteristice pneumotoraxului spontan, ci și răsunsetul său funcțional; polipneea, cianoza și tahicardia traduc un pneumotorax masiv. De asemenea, se apreciază intensitatea pneumotoraxului și după deplasarea organelor mediastinale (deplasarea matității cardiace și a sediului șocului apexian) și a ficatului (coborîrea matității hepatice).

Examenul radiologic este necesar pentru confirmarea diagnosticului și aprecierea stării plămînului.

În cazul unui pneumotorax generalizat și în lipsa unor bride pleurale,

se remarcă dispariția desenului pulmonar și opacitatea plămînului, împins către hil (în contrast cu claritatea excesivă din vecinătate); în pneumotoraxul moderat, marginea externă a plămînului este vizibilă, sub forma unei linii subțiri, înăuntrul căreia este perceptibilă trama pulmonară.

În ceea ce privește precizarea etiologiei, examenul radiologic poate avea o contribuție, evidențiind leziunile parenchimului pulmonar atît de partea bolnavă — în pneumotoraxul parțial sau moderat —, cît și de partea sănătoasă, singura ce poate fi apreciată în cazul pneumotoraxului masiv, cînd plămînul este redus la un mic mugure, situat în apropierea hilului.

Prin repetarea examenului radiologic se poate urmări evoluția pneumotoraxului și apariția — eventuală — a unei lame de lichid la bază; apariția unui asemenea exsudat, sub forma unei opacități cu limita superioară orizontală, este mai frecventă în pneumotoraxul secundar.

Alte examene de laborator. Examenul sputei și hemoleucograma pot furniza uneori indicații utile privind etiologia pneumotoraxului.

Forme clinice. O importanță deosebită o prezintă *formele etiologice* ale pneumotoraxului.

Pneumotoraxul spontan idiopatic benign se observă mai ales la adultul tînr de sex masculin; are o simptomatologie în general atenuată și o evoluție simplă. Se însoțește, uneori, de un foarte discret revărsat lichidian, care nu pune însă probleme deosebite de tratament. Are o marcată tendință la recidive (10—20% din cazuri).

Pneumotoraxul secundar unei pneumopatii neinfecțioase. Cel mai elocvent exemplu este pneumotoraxul întîlnit în *emfizemul cronic generalizat*, rezultînd din ruperea unor bule subpleurale; apărînd la un bolnav cu disfuncție ventilatorie uneori severă, pneumo-

toraxul este adesea zgomotos, sufocant.

În *silicoză* pneumotoraxul este relativ frecvent, avînd aceleași consecințe negative; *astmul bronșic* se poate complica, de asemenea, cu pneumotorax spontan care rezultă, ca și în cazul silicozei din: ruptura unor bule de emfizem. Rareori s-a citat pneumotoraxul din *sarcoidoză*, *bronșiectazii* sau *neoplasmul pulmonar*.

Pneumotoraxul secundar unor pneumopatii infecțioase se datorește rupturii unei leziuni parenchimotoase infecțioase în pleură, însoțindu-se frecvent de o infecție pleurală.

Pneumotoraxul spontan tuberculos este exemplul tipic pentru această modalitate de producere; el poate evidenția o tuberculoză ignorată sau poate complica o tuberculoză cunoscută; este generalizat sau parțial (datorită existenței bridelor pleurale); debutul este brusc, cu simptome funcționale foarte importante, cu stare de șoc pleural (hipotensiune arterială, tahicardie, cianoză, transpirații abundente) și febră mare. Pneumotoraxul este precedat de o perioadă în care bolnavul prezintă semne de impregnare bacilară; examenul radiologic evidențiază leziuni sugestive pentru diagnostic, fie în plămînul colabat (cînd colapsul nu este complet), fie în cel contralateral; examenul sputei poate demonstra prezența bacilului Koch. Pneumotoraxul spontan tuberculos are deseori o evoluție nefavorabilă, complicîndu-se cu un revărsat purulent (piopneumotorax) și — chiar în condițiile unui tratament intens și corect — cu o pnhipleurită întinsă.

Pneumotoraxul stafilococic se întîlnește, mai ales, la copil și la sugar; prognosticul stafilocociei pleuropulmonare s-a îmbunătățit mult grație antibioticelor.

Evoluție și complicații. Evoluția favorabilă constă în resorbția colecției gazoase pleurale și în reîntoarcerea

plămînului la perete (uneori în câteva zile, alteori în câteva săptămîni).

Pneumotoraxul spontan poate avea și o evoluție nefavorabilă, cu complicații imediate și tardive.

Complicațiile imediate constau în sîngerarea și infecția intrapleurală.

Hemoragia intrapleurală asociată revărsatului gazos realizează tabloul clinic al unui hemopneumotorax spontan; sîngerarea este determinată de ruptura unei bride pleurale intens vascularizate; uneori abundentă, se poate traduce prin semnele clinice ale unei anemii grave; prin puncție pleurală se extrage sînge necoagulabil; în cazurile severe, este necesară o intervenție chirurgicală de urgență.

Infecția pleurală, frecventă în pneumotoraxul secundar, determină apariția unui revărsat lichidian, alături de cel gazos (hidro- sau piopneumotorax); examenul obiectiv arată matitate la bază și hipersonoritate deasupra; prezența simultană de gaze și de lichid în pleură poate fi pusă în evidență prin sucusiunea hipocratică; examenul radiologic arată o imagine hidroaerică.

Complicațiile tardive constau în trecerea spre cronicizare (prin absența cicatrizării rupturii pleuropulmonare sau prin îngroșarea pleurei viscereale, care se opune reexpansiunii plămînului) și în apariția recidivelor (mai frecvente în cazul pneumotoraxului spontan idiopatic benign, uneori producîndu-se mai multe recidive pe an).

Prognosticul pneumotoraxului spontan idiopatic este favorabil, producîndu-se de obicei o vindecare spontană; riscul mare al recidivelor modifică caracterul benign al acestei boli.

În pneumotoraxul secundar, prognosticul este mai sever, datorită faptului că adesea se produc complicații (revărsat pleural infecțios), care agravează evoluția bolii de bază.

Diagnosticul pozitiv se pune pe baza simptomelor funcționale (junghi toracic și dispnee, uneori severă) și a

semnelor fizice (hipersonoritate, diminuarea transmiterii vibrațiilor vocale și a murmurului vezicular) și radiologice.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut, în primul rând, cu infarctul de miocard; spre deosebire de infarct, pneumotoraxul spontan apare adeseori la o vîrstă mai tînră, durerea este de tip pleural (accentuată de respirație, de tuse), dispneea este mai intensă, tensiunea arterială rămîne nemodificată, V.S.H. este normală (cu excepția pneumotoraxului secundar unor pneumopatii infecțioase); radiografia pulmonară constituie un bun mijloc de stabilire a diagnosticului de certitudine; tot examenul radiologic permite diferențierea pneumotoraxului spontan de o embolie pulmonară sau de debutul acut al unei pleurezii.

Diagnosticul diferențial al pneumotoraxului spontan se face, uneori, cu un sindrom abdominal acut; în pneumotoraxul spontan lipsesc apărarea musculară și sensibilitatea la palpare a abdomenului superior.

Tratamentul pneumotoraxului spontan are ca obiective: ameliorarea stării bolnavului, evacuarea aerului din cavitatea pleurală, revenirea plămînului la perete, normalizarea condițiilor ventilatorii; în formele recidivante, un alt obiectiv îl constituie prevenirea recidivelor.

În pneumotoraxul masiv, sufocant, alături de administrarea unui analgezic, se realizează exsuflarea de urgență, fie cu un aparat special (aparatură Küss), care permite și efectuarea unui control manometric, fie cu un ac suficient de gros (2—3 mm) și o seringă de 50—100 cm³.

Puncția se efectuează în spațiul al II-lea intercostal anterior; exsuflarea este necesară ori de cîte ori plămînul este foarte colabat și mediastinul și cordul deplasate; ea este necesară și în cazul unui pneumotorax moderat sau chiar parțial, care, apărut la un

bolnav cu insuficiență respiratorie cronică, poate declanșa un episod de insuficiență respiratorie acută, asfixică.

Oxygenoterapia este indicată, mai ales, în cazul unei polipnee severe.

Se prescrie bolnavului repaus absolut la pat, se administrează sedative ale tusei (Tusan, 3 × 1 comprimat/zi). Chiar în cazul durerilor toracice mari, *nu se administrează opiacee unui bolnav cu insuficiență respiratorie cronică*.

În cazul pneumotoraxului moderat, bine tolerat, nu este necesară exsuflarea, deoarece în mod obișnuit aceste revărsate gazoase se resorb spontan, în 7—15 zile; și în aceste cazuri sînt necesare sedarea tusei și evitarea oricărui efort, care ar putea declanșa o nouă pătrundere de aer în cavitatea pleurală.

Repausul la pat, sedarea durerii, a tusei și exsuflarea, suficiente în tratamentul pneumotoraxului spontan idiopatic benign, trebuie completate cu alte măsuri în cazul unui pneumotorax sufocant, cu refacerea rapidă a colecției gazoase, în cazul apariției unui revărsat lichidian (lichid serofibrinos, purulent sau hemoragic), în cazul unui pneumotorax cu frecvente recidive.

În cazul pneumotoraxului cu refacere rapidă (fie pneumotorax cu supapă, fie pneumotorax cu fistulă bronhopleurală suficient de largă), ca și în cazul celui complicat cu revărsat serofibrinos sau purulent, se recomandă decompresiuinea, întreținută printr-un *drenaj aspirativ continuu*; se administrează concomitent tratamentul tuberculostatic și antiinfecțios, în funcție de natura leziunilor parenchimatose care au generat pneumotoraxul (tuberculoză pulmonară, pneumopatie infecțioasă etc.).

Hemopneumotoraxul necesită, uneori, perfuzii de sînge; este indicată evacuarea sîngelui din cavitatea pleurală, pentru a evita organizarea lui fibroasă.

În pneumotoraxul spontan recidivant se recomandă realizarea unei simfize prin injectarea intrapleurală a unor substanțe iritante (atebrină, sînge propriu); o simfiză pleurală mai bună se realizează prin talcaj.

Tratamentul chirurgical este indicat în caz de eșec al drenajului aspirator continuu, în pneumotoraxul cronic, în cazul existenței bulelor multiple, grupate sau diseminate (evidențiate prin tomografii), în hemotoraxul masiv, cu anemie severă.

TUMORILE PLEUREI

Tumorile benigne ale pleurei sînt foarte rare.

Tumorile maligne, primitive sau secundare, se traduc, clinic și radiologic, prin revărsate serofibrinoase sau hemoragice, prezentate pe larg în paragrafele corespunzătoare din capitolul afectat pleureziilor.

FIBROTORAXUL

Organizarea fibroasă a fibrinei acumulate în spațiul pleural, în decursul diferitelor boli ale pleurei, poate determina apariția fibrotoraxului. Acesta rezultă fie dintr-un revărsat lichidian inflamator, fie dintr-un hemotorax.

Fibroza pleurală retractilă poate reduce capacitatea vitală pulmonară (disfuncție ventilatorie restrictivă), exercită tracțiune asupra diafragmului, pe care-l ascensionează și asupra mediastinului, pe care-l deviază către partea bolnavă. Apariția fibrotoraxului în copilărie determină deviații ale coloanei vertebrale.

Hemitoracele afectat este retractat, cu spațiile intercostale îngustate, cu o diminuare a amplitudinii mișcărilor respiratorii; transmiterea vibrațiilor vocale este diminuată, există submatitate, cu diminuarea murmurului vezicular.

Stratul gros de țesut fibros este denumit, în mod eronat, „pleură îngroșată”; de fapt, nu este vorba de o îngroșare a pleurei; aceasta este acoperită de o „coajă”, care poate fi îndepărtată prin intervenția chirurgicală care poartă numele de decorticare, actul chirurgical fiind acela care poate îmbunătăți funcția pulmonară. La unii bolnavi, țesutul fibros este foarte aderent de pleură, îndepărtarea lui făcîndu-se în acest caz cu dificultate.

Profilaxia fibrotoraxului constă în tratamentul precoce și intens al infecțiilor pleurale, în aspirația lichidului pleural din hemotorax și din pleureziile prelungite.

PATOLOGIA MEDIASTINULUI

Mediastinul este spațiul median endotoracic situat între stern, coloana vertebrală și fețele interne ale plămînilor; în jos este mărginit de diafragm, iar în sus se continuă cu formațiunile gîtului. Un plan frontal virtual trecut înapoia traheei și bronhiilor împarte mediastinul în două porțiuni:

— *mediastinul anterior*, subîmpărțit printr-un plan transversal trecut prin baza inimii într-un etaj inferior, care cuprinde cordul cu pericardul și vena cavă inferioară, și un etaj superior, care conține cîrja aortei, trunchiul brahiocefalic și artera subclavie stîngă, arterele pulmonare, vena cavă superioară și trunchiurile brahiocefalice venoase, timusul, traheea și bronhiile principale, nervii frenici și cardiaci și ganglionii limfatici;

— *mediastinul posterior* conține esofagul, aorta descendentă, venele azygos, nervii vagi, lanțul simpatic și canalul toracic cu ganglionii limfatici.

Patologia mediastinului cuprinde bolile organelor situate în acest spațiu și cele ale țesutului conjunctiv lax care le solidarizează. Ea realizează tablouri clinice complexe, constituite din manifestări proprii organului afectat și din manifestări de suferință ale organelor vecine — consecințe ale unei

acțiuni fizice (compresiuni, iritare) sau ale interesării directe în procesul patologic.

Unele dintre aceste manifestări au o expresie clinică, altele nu pot fi puse în evidență decît prin diverse explorări cu scop diagnostic: examen radiologic, kimografie, mediastinografie gazoasă (pneumomediastin), mediastinoscopie cu sau fără biopsie ganglionară, biopsie prescalenică Daniels, laringoscopie, traheobronhoscopie, esofagoscopie.

Mărirea patologică de volum a formațiunilor din mediastin, ca și neoformațiile care apar în acest spațiu provoacă simptome și semne de compresiune și iritație, care sînt aceleași, indiferent de cauza inflamatorie sau neoplazică a acestei măririi. Complexul acestor simptome și semne care exprimă invadarea mediastinului de către un proces inflamator sau neoplazic poartă numele de *sindrom mediastinal*.

Simptomatologia sindromului mediastinal. Aceste simptome și semne pot fi grupate după cum urmează:

Manifestări de compresiune vasculară:

— ale venei cave superioare: cianoza feței și a buzelor, turgescența venelor gîtului, feței, membrilor superioare, cir-

culație colaterală la baza gâtului, pe fața anterioară a toracelui și la nivelul venelor epigastrice și subcutanate abdominale, edem dur localizat „în pelerină” la față, gât, umeri și membrele superioare, stază cerebrală (cefalee, somnolență);

— ale unui trunchi brahicefalic venos: în general aceleași semne fizice, dar cu localizare unilaterală;

— ale venei cave inferioare (mai rar întâlnită în patologia mediastinală): hepatomegalie congestivă, edeme ale membrelor inferioare, eventual ascită, albuminurie, hematurie, circulație colaterală superficială abdomino-toracală, cu direcția ascendentă a curentului sanguin;

— ale mării vene azygos: circulație colaterală cu venele intercostale, hidrotorax drept;

— ale venelor pulmonare: edem pulmonar sau congestia edematoasă a plămânului și pleurei, hidrotorax;

— a canalului toracic: edem la nivelul toracelui, membrului superior stîng și al membrelor inferioare, revărsat chilos pleural și peritoneal;

— ale trunchiului brahiocefalic arterial și ale arterei subclavii stîngi: sub compresiune pulsul arterial este mic, asincron; uneori, puls paradoxal Küssmaul; indicele oscilometric este redus.

Manifestări de compresiune traheobronșică: tuse uscată, iritativă, uneori spasmodică sau lătrătoare, dispnee, stridor inspirator, retragerea inspiratorie a spațiilor intercostale, emfizem (în caz de obstrucție incompletă) sau atelectazie (în caz de obstrucție completă).

Manifestări de compresiune nervoasă care se traduc prin durere și prin efecte de excitație sau inhibiție a conducerii stimulilor nervoși:

Compresiunea nervilor intercostali:	nevralgia intercostală, reducerea amplitudinii mișcărilor respiratorii
-------------------------------------	--

Compresiunea nervilor frenici:

Compresiunea nervilor pneumogastriци

Compresiunea nervului recurent stîng:

Compresiunea nervului simpatic:

sughit, paralizie a diafragmului dureri, bronhospasm, bradicardie, vărsături, diaree (excitație) sau tahicardie (inhibiție)

disfonie (voce bitonală), afonie

tahicardie, paloare semifacială (excitație); sindrom Claude Bernard-Horner: mioză, enoftalmie, strîmtarea deschizăturii palpebrale (inhibiție)

Manifestările de compresiune esofagiană: disfagie.

Pe lângă semnele descrise se pot întîlni și alte semne fizice toracice: deformări ale peretelui toracic, proeminente sternale sau parasternale, modificări percutorii și auscultatorii.

Examenul clinic al bolnavului este completat cu o serie de alte examene care oferă informații prețioase pentru diagnosticul topografic și etiologic. Acestea sînt:

Examenul radiologic care oferă posibilitatea constatării unor modificări ale umbrelor normale (cardiace, vasculare, ganglionare) sau descoperirea unor opacități neoformate. Efectuat în diferite incidente, el permite detectarea pulsatilității unor opacități patologice (mai precisă cu ajutorul kimografiei), observarea mobilității și deplasării lor în timpul respirației, tusei, deglutiției, a aspectului spațiului retrocardiac, a eventualelor deplasări ale traheei și esofagului. Pneumomediastinul (mediastinografia gazoasă) realizat prin insuflarea de aer în mediastin, prin contrastul obținut între opacitățile patologice și aerul insuflat, aduce informații suplimentare utile diagnos-

ticului. Când este necesară, angiografia permite vizualizarea vaselor mari.

Examenul laringoscopic este util pentru a pune în evidență paralizia unei corzi vocale (mai frecvent cea stângă), iar traheobronhoscopia și esofagoscopia dau indicații cu privire la starea și devierile organelor respective.

Pentru diagnosticul etiologic al unor afecțiuni mediastinale și pulmonare (neoplasme, sarcoidoză, limfogranulomul Hodgkin), se folosesc și *biopsia prescalenică Daniels*, care constă în extirparea de ganglioni din regiunea prescalenică, sau *mediastinoscopia*, care permite o explorare vizuală a mediastinului superior, completată de o excizie biopsică ganglionară sau tisulară.

În cazul când se suspectează o tiroidă endotoracică, *scintigrama tiroidei* cu ^{131}I poate preciza diagnosticul.

Sindroame mediastinale parțiale regionale. Numeroasele simptome și semne ale sindromului mediastinal nu se întâlnesc aproape niciodată reunite toate la același bolnav, mediastinul nefiind invadat în totalitate decât în mod excepțional. În general ele se grupează, constituind sindroame regionale, cu fizionomie clinică bine conturată. Acestea sînt:

Sindromul de mediastin anterior și superior este caracterizat prin tabloul clinic dat de compresiunea cavei superioare sau a unuia dintre cele două trunchiuri brahiocefalice venoase. Cauzele mai frecvente sînt: hipertrofia și tumorile timusului, gușa endotoracică, anevrismele trunchiului brahiocefalic și ale convexității cîrjii aortice.

Sindromul de mediastin posterior se manifestă prin semne de compresiune esofagiană, a nervilor intercostali și a simpaticului dorsal. El poate fi produs de: boli ale esofagului, anevrismul aortei descendente, abcese osifluente, tumori nervoase.

Sindromul de mediastin inferior, constituit din semnele de compresiune ale cavei inferioare, este mai rar întâlnit

și este de obicei în legătură cu o mediastinopericardită.

Frecvența localizărilor proceselor patologice în zona mijlocie a mediastinului a făcut să se descrie și un sindrom de *mediastin mijlociu*, caracterizat clinic printr-un sindrom de compresiune a traheei și bronhiilor, izolat sau adesea asociat cu compresiunea recurentului (sindrom bronhorecurential). Cauzele mai frecvente ale acestui sindrom sînt: procesele patologice ganglionare (tumori, limfogranulomul Hodgkin, adenopatia tuberculoasă, anevrismele cîrjii aortice, disembrionamele).

PRINCIPALELE AFECȚIUNI ALE MEDIASTINULUI

ADENOPATIILE TRAHEOBRONȘICE

Aceste adenopatii au cauze și manifestări variate:

— adenopatia tuberculoasă, mai frecventă în copilărie, poate provoca un sindrom de compresiune traheobronșică, în care adesea predomină tusea uscată, lătrătoare. Examenul radiologic pune în evidență o imagine policiclică unilaterală (mai frecvent în dreapta), cu contur șters, și adesea și leziunea pulmonară concomitentă. Reacția cutanată la tuberculină este intens-pozitivă;

— adenopatiile satelite unor inflamații virale, bacteriene sau micotice pulmonare nu au decât expresie radiologică și regresează odată cu boala pulmonară;

— adenopatiile din sarcoidoză au numai expresie radiologică, sînt bilaterale, cu contururi nete, însoțite uneori de leziuni pulmonare. Evoluează mai des spre rezoluție spontană. Diagnosticul nu poate fi precizat decât histologic, prin biopsia unui ganglion periferic; în lipsa acestora este indi-

cată o biopsie prescalenică Daniels sau biopsia hepatică;

— în boala Brill-Symmers, adenopatia mediastinală însoțește adenopatiile periferice sau poate fi unica manifestare; deși uneori voluminoasă, nu are expresie clinică, ci numai radiologică; evoluția este îndelungată (5—10 ani), în final degenerând într-o hemopatie malignă tumorală sau leucemică;

— adenopatiile leucozice sînt mai frecvente în limfadenoză cronică. Diagnosticul lor se face pe baza examenului hematologic.

TUMORILE MEDIASTINALE

Reprezintă grupa de afecțiuni cel mai frecvent întâlnite la nivelul mediastinului. Se deosebesc:

— *tumori benigne*: neurinoame, fibroame, lipoame, condroame, osteoame, limfangioame, disembrioame de origine timică, tiroidiană, bronșică, pericardică, esofagiană, tumori mixte (chisturi dermoide, teratoame), chisturi hidatice, gușă endotoracică, adenom timic, abcese reci vertebrale sau costale;

— *tumori maligne*: tiroidiene, timice, ganglionare, simpatoblastoame.

Tumorile benigne evoluează lent, cu simptomatologie discretă; uneori, ele constituie descoperiri radiologice. Cînd dau loc la tulburări de compresiune, acestea variază în raport cu sediul tumorii. Examenul radiologic arată o opacitate cu contur de obicei regulat și bine delimitat.

O opacitate rotundă, cu contur clar, pune problema diagnosticului diferențial între un neurinom — care însă este situat în mediastinul posterior — și un chist hidatic sau, mai rar, un chist dermoid, al căror sediu este obișnuit în mediastinul anterior. Sediul tumorii se stabilește mai precis cu ajutorul tomografiei.

Gușă endotoracică are de obicei aspectul radiologic al unei opacități si-

tuată în mediastinul superior și anterior, cu centrul lobat sau policiclic, solidară cu mișcările traheei.

Diagnosticul naturii tumorii poate fi doar presupus sau, uneori, precizat prin examene speciale: scintigrafă cu ^{131}I pentru o gușă endotoracică, mediastinoscopie cu eventuală biopsie.

Tumorile maligne au ca sediu predominant ganglionii și sînt reprezentate de metastaze ganglionare secundare, rare, și de sarcoame, cele mai frecvente. Ele au o evoluție rapid-progresivă și invadează uneori pericardul sau pleura, în care caz se produc revărsate serofibrinoase sau hemoragice.

Limfosarcomul mediastinal este uneori o manifestare a unei limfosarcomatoze cu adenopatii și în alte regiuni; alteori este unic — cea mai frecventă formă dintre tumorile primitive ale mediastinului.

Tumoarea provoacă în special tulburări de compresiune respiratorii și cardiocirculatorii: cianoză, dispnee intensă tuse, care progresează rapid, odată cu alterarea stării generale, moartea producîndu-se prin insuficiență respiratorie sau circulatorie.

Radiologic, limfosarcomul apare ca o opacitate mai des unilaterală, cu contur rotund sau policiclic, a cărei creștere invazivă și rapidă poate fi urmărită la examenele ulterioare. Inițial, tumoarea este radiosensibilă și regresează remarcabil sub efectul razelor Röntgen, pentru o perioadă variabilă de timp; ulterior, ea devine tot mai rezistentă la acțiunea acestora.

Reticulosarcomul are un aspect clinic și radiologic asemănător, cu deosebirea că evoluția sa este ceva mai lentă.

Limfogranulomul Hodgkin dă frecvent adenopatii mediastinale, uneori aceasta putînd fi prima sau unica manifestare a bolii; mai des este însoțită de semnele obișnuite ale bolii (febră, prurit, leucocitoză cu neutrofilie și eozinofilie). Radiologic, umbra

ganglionară apare mărită uni- sau bilateral, cu contur policiclic, la început clar, apoi șters, când procesul invadează capsula ganglionară. Evoluția este lent-progresivă, cu accentuarea semnelor de compresiune. Diagnosticul poate fi presupus în prezența semnelor clinice și hematologice ale bolii și este confirmat prin biopsia unui ganglion periferic.

Tratamentul în formă izolată, mediastinală, folosește cobalto- sau röntgenterapia, cu iradierea zonelor ganglionare vecine. Când boala cuprinde și grupe ganglionare subdiafragmatice, efecte bune se pot obține prin administrarea de citostatice în cure complexe și repetate.

ANEVRISMUL AORTIC

Astăzi tot mai rar întâlnit, aneurismul aortic poate provoca un sindrom de compresiune venoasă în mediastinul superior, când se formează din convexitatea cîrjii aortice, sau un sindrom bronhorecurential, când este situat pe porțiunea ascendentă sau pe concavitatea cîrjii. Aneurismul fusiform este ușor de diagnosticat radiologic, pe când cel sacciform pune probleme de diagnostic cu diverse tumori mediastinale. Semnul Oliver-Cardarelli (coborîrea laringelui sincronă cu pulsul, produsă de un aneurism al concavității cîrjii, care imprimă mișcări traheei și bronhiilor), descoperirea radiologică a unor pulsații expansive ale conturului umbrei și seroreacțiile pozitive pentru lues înlesnesc stabilirea diagnosticului.

MEDIASTINITELE

Sînt inflamații *acute* sau *cronice* ale țesutului conjunctiv lax mediastinal.

Mediastinitele acute se produc prin propagare de la diverse focare septice

pulmonare, pleurale, osoase sau prin ruptura traumatică a esofagului, a unor diverticuli esofagieni etc. Procesul inflamator supurativ poate fi circumscris (abces) sau difuz (flegmon). Simptomele sînt reprezentate de durerea vie retrosternală, edemul toracelui și al gîtului, dispnee, cianoză, disfagii, sughiț, febră, leucocitoză. Evoluția este rapidă și prognosticul grav, dacă nu se instituie un tratament precoce. Acesta constă în intervenția chirurgicală pentru suprimarea cauzei, drenaj și administrarea de antibiotice.

Mediastinitele cronice, de etiologie luetică sau tuberculoasă, sînt foarte rare. Uneori evoluția unei pericardite, care devine constrictivă, poate interesa și țesutul conjunctiv mediastinal vecin (mediastinopericardită caloadă), producînd aderențe care reduc mobilitatea organelor mediastinale, sau jenează întoarcerea sîngelui din vena cavă inferioară, în care caz tratamentul chirurgical, eliberînd cordul și vena cavă inferioară de carapacea fibroasă constituită, restabilește condițiile circulatorii normale. În ultimii ani a fost descrisă cu ajutorul pneumomediastinului, la unii bolnavi de silicoză, prezența unei mediastinite cronice care poate fi răspunzătoare de tulburări grave respiratorii și circulatorii.

EMFIZEMUL MEDIASTINAL

Emfizemul mediastinal este foarte rar întâlnit și se datorește pătrunderii aerului în țesutul mediastinal. Cauzele sînt variate: leziuni ale traheei sau bronhiilor, ruperea unor bule de emfizem, plăgi toracice. Când cauza întretine pătrunderea continuă a aerului în mediastin, pot apărea tulburări

grave: durere, cianoză, dispnee, insuficiență circulatorie, colaps. Diagnosticul poate fi făcut prin examen radiologic (creșterea luminozității spațiilor pre- și retrocardiace) și prin perceperea la palpare, în regiunea gâtului, a crepitațiilor de emfizem subcutanat.

HERNIA MEDIASTINALĂ

Afecțiune foarte rară, aceasta constă în hernierea unei porțiuni de plămân cu pleura respectivă, prin medias-
tin, în hemitoracele opus, consecutivă unei diferențe de presiune între cele două hemitorace (pneumotorax, absența unui plămân).

BOLILE DIAFRAGMULUI

Diafragul este mușchiul principal al respirației și este situat între torace și abdomen. Prin fețele sale el vine în contact cu diferite organe toracice (pleură, pericard, mediastin) și abdominale (ficat, splină, stomac etc.). Este rareori afectat de boli intrinsece ca: inflamații primitive (miozite sau tendinite), inflamații secundare (pleuro-diafragmatică, frenoperitoneală, cardiodiafragmatică etc.) sau neoplazii, dar în schimb, din cauza dezvoltării lui embrionare complexe, prezintă deseori malformații congenitale.

MALFORMAȚII CONGENITALE

La embrion cavitatea peritoneală comunică cu cea toracică prin foramele postero-laterale descrise de Bochdaleck și prin cele antero-laterale ce poartă numele lui Morgagni. Persistența acestor canale poate da naștere unor hernieri ale viscerelor abdominale în torace, datorită diferenței de presiune între cele două cavități.

Hernieri ale stomacului în torace se produc și la nivelul orificiului prin care trece esofagul (vezi „Patologia esofagului“).

MODIFICĂRI FUNCȚIONALE ALE DIAFRAGMULUI

PARALIZIA DIAFRAGMULUI

Etiologie. Paralizia diafragmului poate fi uni- sau bilaterală și este determinată de o afecțiune primitivă sau de un act terapeutic. Paralizia bilaterală este rară și determină tulburări respiratorii grave. Cea unilaterală, în afara unei cauze terapeutice (infiltrație cu novocaină, zdrobirea sau smulgerea frenicului), poate fi determinată de diverse afecțiuni: neoplasm bronșic sau mediastinal, adenopatie hilară de diverse cauze, mediastinite primitive, nevrite sau leziuni nevraxiale (hemoragie medulară), zona zoster, leziuni ale vertebrelor cervicale, difterie, saturnism, pojar; a fost semnalată și după administrarea de anatoxină tetanică.

Simptomatologia subiectivă la persoanele cu o capacitate respiratorie normală — în caz de paralizie unilaterală — este minimă (asimptomatică), întrucât respirația diafragmatică este compensată de respirația toracică. La bolnavii cu rezerve respiratorii reduse, paralizia poate provoca dispnee și crea condiții pentru stagna-

rea secrețiilor bronșice, ceea ce dă naștere unei tuse, de obicei ineficiente. Uneori pot apărea tulburări digestive (anorexie, balonări, vărsături, cu dilatație gastrică trecătoare).

Obiectiv, se observă ridicarea hemidiafragmului respectiv.

Radiologic, se observă poziția înaltă a diafragmului, cu semnul Kienböcke (în momentul inspirației bruște hemidiafragmul bolnav urcă, în loc să coboare) și atelectazie bazală cu manevra Kelley pozitivă (presiunea exercitată cu ambele mâini pe ultimele coaste ale hemitoracelui bolnav — în timpul inspirației — ridică diafragmul, în loc să-l coboare). Paralizia unilaterală a diafragmului reduce capacitatea ventilatorie cu 20—25%, iar aportul de oxigen cu 25—50%.

Diagnosticul pozitiv se face numai radiologic.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu eventrația diafragmatică și cu hernia diafragmatică.

Tratamentul constă în înlăturarea sau tratarea cauzei, iar în cazurile cu paralizie bilaterală se va recurge la respirație asistată.

SUGHITUL

Este o tulburare funcțională des întâlnită, determinată de contracția involuntară a diafragmului, însoțită de închiderea bruscă a glotei și, eventual, de contracția mușchilor abdominali. Se întâlnește și la oameni sănătoși, dar de obicei este determinat de iritația diafragmului prin distensie sau inflamație gastrică, după o ingestie masivă alimentară. De obicei sughitul apare și dispare spontan. Sughitul prelungit poate fi simptomul unei boli abdominale (peritonită, abces subfrenic, colecistită acută, gastrită, boli ale organelor genitale), toracice (pleurezie, mediastinită, pneumonie, pericardită), neurologice (tumori și abcese cerebrale, meningită, accidente

vasculare cerebrale, encefalită epidemică), metabolice (diabet, azotemie, hipocalcemie), alergice postserică. Un sughit persistent poate duce la denutritie.

Tratamentul este în funcție de cauza și severitatea sughitului. Tratamentul cauzal este necesar atunci când cauza poate fi precizată.

Tratamentul simptomatic se face prin următoarele mijloace:

a) tratament reflex prin manevre simple ca: efort de înghițire cu orificiile nazale și gura închisă, comprese reci la nivelul regiunii epigastrice, tracțiunea limbii, înghițirea unei lingurițe de zahăr tos. Aceste manevre se încearcă în sughitul aparent spontan și, dacă sînt fără efect, se va recurge la:

b) respirație în bioxid de carbon 5—10% (respirație într-o pungă de plastic sau de hîrtie);

c) sedarea cu: Clorpromazină 25 mg de 2—3 ori/zi, barbiturice sau Hioscină, 0,33 mg la 3 ore interval;

d) prin acțiunea curarizantă asupra musculaturii striate, chinidina sulfurică poate fi folositoare;

e) cocainizarea ganglionului sfenopalatin prin introducerea unui tampon cu soluție 20% cocaină la capătul posterior al cornetului median;

f) în cazurile în care sughitul nu încetează, se poate practica întreruperea nervului frenic prin infiltrație cu novocaină sau zdrobire chirurgicală.

SPASMUL DIAFRAGMATIC

Spasmul diafragmatic complică de obicei turbarea, tetanosul, intoxicația cu stricnină, toxemia gravidică, encefalita și epilepsia.

Simptomul dominant este dispneea acută care însoțește semnele bolii de bază, la care se adaugă junghiul abdominal.

Tratamentul constă, în cazurile grave, în traheotomie și respirație asistată.

FLUTTERUL DIAFRAGMATIC

Este caracterizat prin contracții regulate și rapide (100—200/min), ale unei jumătăți sau ale întregului diafragm. Se întâlnește în encefalite. Apare în accese sau periodic, la sfârșitul expirației. Nu este însoțit de spasm glotic și uneori nu determină nici un simptom. Cîteodată, bolnavii se pling de palpitații și dureri epigastrice.

Tratamentul este același, ca și al sughițului.

BOLI CU CARACTER MORFOLOGIC

EVENTRAȚIA (RELAXAREA) DIAFRAGMULUI

Eventrația constă în ridicarea deasupra poziției normale a unui hemidiafragm prin paralizie, aplazie sau atrofie musculară. Poate fi congenitală sau dobîndită. De obicei este localizată la hemidiafragmul stîng.

Etiopatogenie. Eventrația poate fi congenitală, prin displazia diafragmului, sau dobîndită, ca urmare a lezării frenicului prin procese compresive sau distructive intratoracice (neoplasm) sau, la sugari, prin lezarea frenicului ca urmare a atingerii (alungirii) plexului brahial la naștere.

Simptomatologia poate fi respiratorie, digestivă sau cardiovasculară. La sugar se observă apariția de vărsături repetate asociate cu dispnee, iar obiectiv apare aplatizarea abdomenului. La adult, eventrația de obicei este asimptomatică, descoperindu-se doar radiologic. Atunci cînd există tulburări subiective, acestea sînt reprezentate de dispnee — accentuată după masă —, palpitații, dureri precordiale cu caracter anginos, tahicardie, extrasistole, iar obiectiv, de deplasarea inimii spre dreapta. Ca simptome digestive apar: aerogastrie, aerofagie, senzația de balonare a abdomenului superior

(acuze ce se modifică cu schimbarea de poziție a bolnavului), dureri epigastrice, *pirosis*, uneori constipație. Obiectiv, se constată un sindrom de ridicare a hemidiafragmului, diminuarea vibrațiilor vocale și a murmurului vezicular la bază. Semnul Hoover este pozitiv (ridicarea în inspirație a marginii costale de partea hemidiafragmului afectat și predominanța, în această fază a respirației, a tonusului mușchilor intercostali).

Examenul radiologic arată cupola hemidiafragmului afectat mult ridicată, cu mișcări paradoxale (se ridică în inspirație), și ascensionarea intratoracică a viscerelor abdominale (de obicei eventrația fiind stîngă, se produce ridicarea stomacului și a unghiului splenic al colonului).

Diagnosticul este sugerat de semnele clinice, dar se confirmă prin examenul radiologic. Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu paralizia diafragmului, chistul pleuropericardic și, în special, cu hernia diafragmatică. Diagnosticul diferențial cu chistul pleuropericardic se rezolvă printr-un pneumoperitoneu, care arată integritatea diafragmului și poziția lui înaltă. Examenul baritat al tubului digestiv elimină hernia intratoracică.

Tratamentul depinde de intensitatea tulburărilor subiective. În forma ușoară se recomandă evitarea eforturilor, regim alimentar fracționat. În cazurile grave se impune refacerea chirurgicală a diafragmului, prin plicaturare sau proteză de plastic sau tantal.

SINDROMUL CHILAITI (INTERPOZIȚIA HEPATODIAFRAGMATICĂ A COLONULUI)

Etiologie. Sindromul descris de Chilaiditi constă în interpunerea colonului transvers între ficat și diafragm și se observă, în special, la oamenii în vîrstă.

Interpoziția colonului este determinată de o alungire anormală a mezoco-

lonului transvers și de ptoza hepatică cu fixarea prin aderențe a colonului.

Simptomatologie. De regulă interpoziția colonului este asimptomatică, fiind o descoperire radiologică. Uneori, însă, bolnavii acuză o constipație cronică și dureri în etajul superior al abdomenului, cu iradiere supraclaviculară dreaptă, care sugerează o colică veziculară. Bolnavul poate prezenta regurgitații acide și vărsături alimentare sau, uneori, dureri de tip anginos.

La examenul *obiectiv* se constată dispariția sau reducerea matității hepatice.

Radioscopia simplă arată separarea umbrei hepatice de diafragm, iar *irigoscopia* precizează diagnosticul, evidențiind pătrunderea substanței de contrast în colonul interpus între ficat și diafragm, și caracterul de persistență a sindromului, datorită fixării colonului, care deosebește sindromul Chilaiditi de interpoziția pasageră a colonului între ficat și diafragm.

Tratamentul nu se impune decât atunci când sînt prezente tulburări subiective și obiective supărătoare și constă fie în rezecția segmentului colic interpus (se face numai la bolnavi cu stare generală bună), fie în practicarea unei anastomoze între colonul ascendent și cel transvers, excluzînd din circuit segmentul de colon interpus (se efectuează la bolnavi cu starea generală mai alterată).

TUMORILE DIAFRAGMULUI

Tumorile primitive ale diafragmului sînt rare și de obicei de origine conjunctivă: lipoame, mezotelioame, fibroame, neurofibroame, condroame, angiofibroame, hemangioendotelioame, endometrioame sau sarcoame. Dintre acestea, sarcomul este cel mai des întîlnit.

Chisturile congenitale de origine mezotelială rezultă din proliferarea unor

resturi embrionare pulmonare sau hepatice.

Tumorile benigne sînt asimptomatice, iar cele **maligne** determină tulburări de compresiune sau de afectare pleurală, în special dureri la baza toracelui.

Diagnosticul se face radiologic, după un prealabil pneumotorax sau pneumoperitoneu. Diagnosticul naturii tumorii se stabilește biopsic prin toracotomie.

INFLAMAȚIILE DIAFRAGMULUI

DIAFRAGMITA ACUTĂ PRIMITIVĂ (BOALA HEDBLÖM)

Ioannides descrie, în 1935, diafragmita acută primitivă — boală probabil de natură virotică, cu evoluție reversibilă.

Simptomatologia este dominată de dureri violente localizate în epigastriu sau la baza toracelui, cu iradiere uneori în umeri și baza gîtului. Durerile sînt mult accentuate de mișcările respiratorii. Din cauza durerii, respirația devine superficială, ceea ce generează un grad moderat de dispnee. Acuzele subiective sînt însoțite de frison și febră, care durează între 5 și 10 zile. Starea generală însă se menține bună. Examenul fizic obiectivează dureri în punctele frenice, creșterea tonusului musculaturii abdominale (imobilizarea respirației, reducerea excursiilor diafragmatice), iar la auscultație pot apărea frecături pleurale la baze. Examenul *radiologic* evidențiază un diafragm hipomobil.

Diagnosticul diferențial se face cu abcesul subfrenic (stare infecțioasă gravă), pleurezia diafragmatică (imagine radiologică caracteristică în poziție culcată), *pneumonia* (semne clinice și radiologice de condensare acută), *zona zoster* (erupție cutanată).

Tratamentul este simptomatic, recomandându-se repaus la pat și antalgice. Vindecarea se produce spontan.

ABCESUL SUBFRENIC

Este un proces inflamator supurativ, circumscris, subdiafragmatic, interesind de obicei diafragmul.

Simptomatologia este dominată de frison, febră, dureri în abdomenul superior, tulburări digestive (vărsături), alterarea stării generale. La examenul fizic se constată dureri la palpare în regiunea coastei 12 (abces suprahepatic) și sub rebordul costal anterior (abces subhepatic). Pot apărea și semne pulmonare (tuse cu sau fără expectorație, dureri toracice, dispnee), care sugerează o suferință a plămânului. Uneori, poate apărea o prindere pleurală cu evoluție spre empiem pleural sau abces pulmonar.

Radiologic, se notează ascensiunea și imobilizarea hemidiafragmului bolnav, cu semne de atelectazie supradiafragmatică, sau acumularea de aer (luminozitate sub diafragm, cu marginea superioară concavă în jos).

Dintre examenele de laborator sînt de menționat: leucocitoza cu neutrofilie și accelerarea vitezei de sedimentare a eritrocitelor. **Tratamentul** este *chirurgical*.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- Anastasatu C. — Ftiziologie clinică. Ed. didactică și pedagogică, București, 1975.
- Anastasatu C., Bercea O., Kaufman S. — Terapia tuberculozei pulmonare, Ed. medicală, București, 1973.
- Baum G. — Textbook of Pulmonary Diseases, J. A. Churchill, Londra, 1965.
- Bruckner I., Anastasatu C. — Pneumologia, Ed. medicală, București, 1965.
- Comroe J. și colab. — The Lung, Year Book Med. Publ., Chicago, 1962.
- Crofton J., Douglas A. — Respiratory diseases, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1969.
- Duțu St. — Sindromul de obstrucție al căilor aeriene Ed. medicală, București, 1977.
- Edel H., Knauth K. — Grunzüge der Atemtherapie. Th. Steinkopff Verlag, Dresden, 1969.
- Findeisen I. — Astma Bronchiale, V. V. Gesundheit, Berlin, 1968.
- Păun R., Popescu Gr. I., Jelea Al. — Astmul bronșic, Ed. medicală, București, 1974.
- Vargha G., Kovats J. — Pulmonary Function, Tests and Their Clinical Applications, Akad. Kiadó, Budapesta, 1968.

BOLILE APARATULUI CARDIOVASCULAR

INSUFICIENȚA CARDIACĂ

Dezechilibrul care apare între nevoile de sînge oxigenat ale organelor și țesuturilor și eficiența cordului de a-l furniza, precum și imposibilitatea cordului de a face față, hemodinamic, volumului de sînge venos care se întoarce la inimă, poartă denumirea de insuficiență cardiacă. Această definiție cuprinde o gamă foarte largă de situații; chiar un cord normal în ceea ce privește eficiența lui hemodinamică poate deveni insuficient atunci cînd are de făcut față unui efort care întrece rezervele lui maximale. Rezerva funcțională a cordului este foarte mare; degradarea progresivă a inimii face să apară — întîi la eforturi mai mari și apoi la eforturi din ce în ce mai mici — dezechilibrul între nevoile metabolice legate de efort și eficiența hemodinamică a cordului. În gravele insuficiențe cardiace inima nu mai poate face față acestor nevoi nici cînd organismul este în repaus.

Din punct de vedere clinic, insuficiența cardiacă se caracterizează printr-o serie de simptome și semne care apar datorită discrepantei menționate mai sus. În clinică, pentru uzul curent și fără a avea rigurozitate științifică, sînt folosite o serie de etichete pentru diverse forme clinice de insuficiență

cardiacă. Ele sînt simplificări clinice cu scop pragmatic.

„Insuficiența cardiacă congestivă” este forma de insuficiență cardiacă instalată de obicei lent și cu evoluție cronică, caracterizată prin retenție de apă și sare și stază venoasă, cu producere de transsudat tisular în plămîin și în periferie (edeme).

„Insuficiența cardiacă stîngă sau cea dreaptă” sînt denumiri care se referă la ventriculul care a cedat. Prima formă se caracterizează prin congestie venoasă pulmonară și dispnee, a doua prin congestie venoasă periferică și edeme. Trebuie subliniat că afectarea ventriculului stîng antrenează, în timp, insuficiența hemodinamică și a celui drept.

„Insuficiențele cardiace antero- și retrogradă” sînt etichete fiziopatologice care au la bază simplificări în explicarea originii retenției de apă și sare și a formării edemelor: în prima formă, perfuzie sanguină renală slabă, datorită unui volum-bătaie cardiac mic, iar în a doua, stază venoasă și transsudare de lichid.

„Insuficiența cardiacă latentă” este eticheta dată acelei forme clinice care apare numai în condiții speciale: la

exerciții fizice severe, la stress-uri emoționale mari, în stările febrile.

În „insuficiența cardiacă compensată” semnele insuficienței au dispărut datorită tratamentului administrat.

„Insuficiența cardiacă ireductibilă” este acea formă care, cu tot tratamentul optim aplicat, nu a putut fi compensată.

„Insuficiența cardiacă acută sau cea cronică” sînt termeni foarte relativi; de obicei o cauză precipitantă creează impresia clinică de insuficiență cardiacă acută.

Etiologie. Insuficiența cardiacă este consecința funcțională a unor cauze multiple, care, direct sau indirect, scad forța de contracție a miocardului și în special a zonelor anatomice cu ponderea cea mai mare în asigurarea cu sînge a organismului (ventriculul stîng).

O cauză frecventă este suprasolicitarea ventriculului; uneori acesta are de făcut față unei sarcini foarte mult crescute de presiune pentru a împinge sîngele din camera respectivă, așa cum se întîmplă în hipertensiunea arterială, stenoza aortică, coarctatia de aortă, stenoza pulmonară, cordul pulmonar; alteori, ventriculul este suprasolicitat datorită volumului mare de sînge pe care îl are de pompat (insuficiența mitrală, insuficiența aortică, defect de sept atrial sau interventricular, duct arterial patent, fistule arterio-venoase). În multe cazuri ventriculul nu se mai poate contracta normal, armonios și eficient, datorită prezenței în masa lui musculară a unor zone cicatriceale sau prost irigate și hipotone, care îi reduc eficiența contracției; acesta este cazul asinergiilor, disinergiilor și anevrismelor ventriculare, consecințe ale infarctului miocardic.

O altă cauză de insuficiență cardiacă este modificarea morfofuncțională a fibrelor cardiace. Această modificare poate fi primară sau secundară. Forma secundară este cea mai des întîl-

nită și este consecutivă suprasolicitării ventriculului, amintită în paragraful anterior. În aceste cazuri, insuficiența cardiacă este de fapt consecutivă oboșelii progresive a fibrelor cardiace (insuficiență cardiacă disdinamică). Alteori, tulburarea miocardică este consecința miocarditei (de etiologie infecțioasă, bacteriană, virală sau generată de protozoare) sau a unor tulburări metabolice grave, induse cel mai des de ischemia cordului (cardiopatia ischemică), sau de scăderea pH-ului sanguin sau a presiunii arteriale a oxigenului, sau de creșterea presiunii arteriale a bioxidului de carbon (întîlnite în cordul pulmonar), sau — în cazuri mai rare — de unele droguri sau toxice, de alcool, de unele infecții grave, anemii grave, insuficiență renală, diabet sau de starea de șoc cronic. Îmbătrînirea antrenează scăderea eficienței contracției miocardice prin modificarea structurii fibrei cardiace (presbiocardie). Unele boli sistemice au în cortegiul lor simptomatic și insuficiența cardiacă (bolile de collagen).

În cazuri rare, modificarea fibrelor cardiace este primitivă, fie în cadrul miocardiofiziilor, fie evoluind ca o cardiomiopatie idiopatică. Uneori, insuficiența cardiacă este consecința hipoplaziei miocardice; scăderea masei musculare cardiace este frecvent consecința infarctului de miocard, după cum în cazuri rare este legată de prezența tumorilor intramiocardice. Iradierea poate induce un proces de miocardită radică, cu fibroza și sărăcirea în fibre cardiace a miocardului.

O altă cauză de insuficiență cardiacă este restricția în umplerea diastolică a ventriculului, așa cum se întîmplă în stenoza mitrală, în pericardita constrictivă și în unele forme de endomiocardită cu restricție mare la destinderea diastolică a ventriculului.

Tulburările de ritm cu tahicardie sau bradicardie importantă pot induce insuficiență cardiacă.

Clasificarea cauzelor de insuficiență cardiacă este pragmatică și utilă clinicianului, în sensul că realizează o enumerare a acestora — element util atât pentru diagnostic, cât și pentru prognosticul și tratamentul diverselor forme de insuficiență cardiacă; nu este o clasificare care să ordoneze materialul după un criteriu riguros științific, această ordonare nefiind posibilă în stadiul actual al cunoștințelor. De obicei se asociază cauze multiple în determinismul insuficienței cardiace; în cardiopatia ischemică, tulburările metabolice ale fibrelor cardiace induse de ischemie, se asociază cu scăderea masei musculare eficiente, consecutivă infarctului sau tulburărilor metabolice ale fibrelor, cu zone de dis- și asinergie sau de anevrism ventricular, cu oboseala fibrelor de miocard rămase indemne și care suportă tot stressul hemodinamic; în cordul pulmonar, pe lângă participarea ventriculului drept prin sarcină de suprapresiune, intervin și modificări metabolice secundare ale fibrei miocardice. În cursul evoluției bolnavului se asociază cauze noi în determinismul insuficienței cardiace: cordul pulmonar se poate asocia cu cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială cu cardiopatia ischemică și cu tulburări de ritm, cardiopatia ischemică cu tulburări de ritm și insuficiență mitrală, valvulopatiile cu miocardita reumatismală.

Aspecte hemodinamice. O fibră cardiacă se contractă normal atunci când într-un anumit timp (T) se scurtează la o anumită lungime (L) și degajă o anumită presiune (P) asupra masei de sânge din camera cardiacă respectivă, presiunea necesară ejectării sângelui din acea cameră. Consecința este proiectarea cu o anumită forță a unui anumit volum-bătaie.

Defectul de bază din insuficiența cardiacă constă în imposibilitatea fibrei de a se contracta normal, și anume pe unitatea de timp ea se scurtează

sub normal și degajă o presiune subnormală; aceste elemente exteriorizează indirect diminuarea forței de contracție a fibrei.

Consecințele scăderii forței de contracție a miocardului sînt următoarele:

— scăderea fluxului de scurgere a sângelui în sistolă (este scăzut atât minimul, cât și maximum și media acestuia);

— scurtarea relativă a fazei izotonice de ejecție; consecința este un volum-bătaie cardiac diminuat cantitativ, ejectat cu o forță scăzută, într-un timp relativ mai scurt decît normal;

— creșterea duratei fazei de contracție izovolumică, a fazei de pre-ejecție; aceasta face inima insuficientă să lucreze în condiții nefavorabile — atât ca irigație, cât și ca necesar de energie.

Substrat morfologic. Ineficiența contracției fibrei miocardice antrenează două modificări morfologice foarte evidente în ceea ce privește cordul: dilatația cardiacă și hipertrofia cardiacă

Dilatația cardiacă. În cordul normal există o anumită relație între lungimea fibrei cardiace, procentul de lungime cu care se scurtează în timpul contracției și lucrul mecanic efectuat. Între anumite limite, o alungire a fibrei mai mare în diastolă duce la scurtarea ei mai mare în sistolă și la efectuarea unui lucru mecanic mai mare. Este relația stabilită experimental de Frank și Starling și care poartă numele de „legea inimii”. Aceasta înseamnă că în organismul viu, pe un cord normal, dilatația — de exemplu a ventriculului stîng —, datorită unei umpleri diastolice mai bune și care are drept consecință o alungire mai mare a fibrelor cardiace care formează masa musculară a ventriculului, va avea drept urmare o sistolă cu calități hemodinamice ameliorate (ejectarea unei cantități mai mari de sânge, cu o viteză crescută, deci și o golire sisto-

lică mai bună a ventriculului). Aceasta se datorește creșterii forței degajate de fibră; plusul de forță este obținut fără un consum în plus de energie. Este deci o formă economică pentru cord de a spori valoarea lucrului mecanic efectuat. O situație de tipul celei de mai sus este întâlnită la sportivii antrenați, care-și adaptează cordul la cerințele hemodinamice crescute din timpul efortului printr-o umplere mai bună diastolică, cu dilatația inimii, și consecințele amintite. Văzută la nivelul sarcomerului — unitatea funcțională a fibrei cardiace —, „legea inimii” se exprimă astfel: la o lungime a sarcomerului de 2,2—2,4 μ , lucrul mecanic efectuat de contracția fibrei este maximal. Forța de contracție scade cu atât mai mult, cu cât lungimea sarcomerului se depărtează mai mult de cea optimă — fie în sensul întinderii lui excesive, fie în sensul unei insuficiente alungiri. Aceasta explică de ce „legea inimii” se aplică în anumite limite de dilatație cardiacă; ea reprezintă de fapt o rela-

ție între lungime și forță, exprimată într-un sistem de coordonate printr-o curbă. În condiții normale, aceasta are o anumită formă și plasare în cadrul sistemului. În anumite condiții relația poate fi ameliorată, în sensul ca la aceeași lungime de fibre să corespundă o forță degajată de valoare mai mare (curba care exprimă această nouă situație se deplasează spre stînga, reflectînd eficiența sporită de contracție a fibrelor miocardice (fig. c.v. 1).

În cazul insuficienței cardiace fibrele sînt de calitate inferioară. Contracția lor duce la sistole mai puțin eficiente și la instalarea și creșterea progresivă a cantității de sînge care stagnează în camera cardiacă respectivă. Creșterea cantității de sînge stagnant conduce la dilatația cordului, fenomen care generează două modificări în funcționalitatea acelei camere:

— Alungirea fibrei cardiace (întinderea sarcomerului), fenomen care, potrivit „legii inimii”, duce la creșterea lucrului mecanic efectuat de fibrele

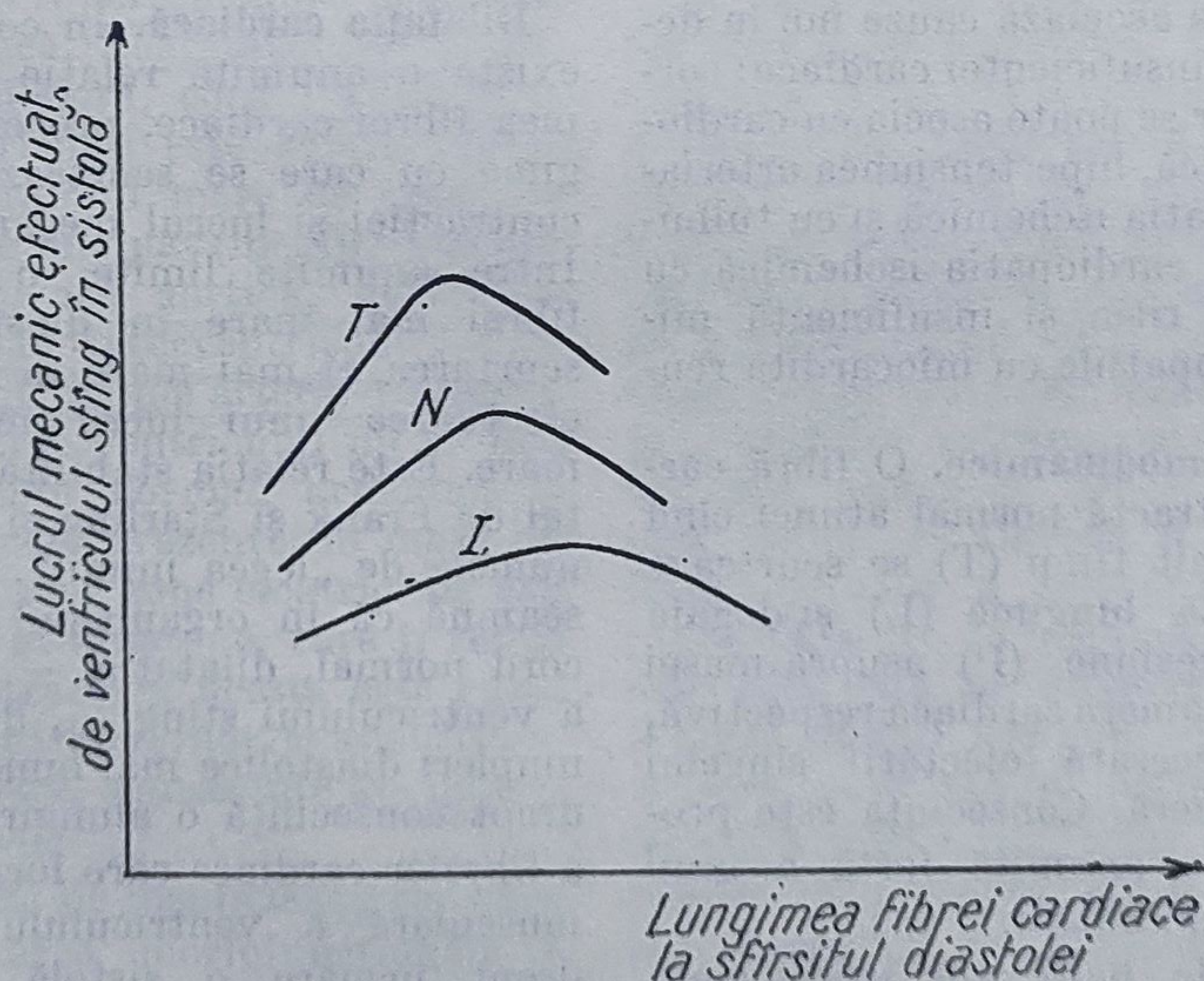


Fig. C.V.1. — Relația lungimea fibrelor musculare — lucru mecanic (forță) în cavitățile cardiace.

N — fibră cardiacă normală; T — fibră cardiacă cu tonus crescut (excitație simpatică, adrenalină); I — fibră cardiacă în insuficiență cardiacă.

cardiace, deci ameliorează performanța inimii. Relația dintre alungire și forța degajată, deși ameliorată, nu este totuși cea care există într-un cord normal, în sensul că lucrul mecanic, deși crește cu alungirea fibrei, această creștere nu este totuși de valoarea celei din cordul normal. Relația lungime-forță este anormală. Reprezentarea grafică este în acest caz o curbă de alt aspect, deviată spre dreapta. După numărul de fibre afectate și după severitatea afectării lor, relația anormală lungime-forță îmbracă grade diverse, fiind cu atât mai deviată de la normal spre dreapta, cu cât insuficiența cardiacă este mai gravă, iar în cazurile foarte grave, la alungirea fibrei nu se mai produce un plus de lucru mecanic, din contră acesta scade. În aceste condiții inima nu poate funcționa mult timp. Dilatația cardiacă intervine sub aspectul amintit mai sus ca un element pozitiv de reglare intracardiacă a insuficienței fibrei miocardice. Deficitul de contracție a fibrei este compensat de alungirea ei (dilatația cordului), fenomen care generează un plus de forță fibrei respective. Dilatația cordului nu intervine ca un factor pozitiv de compensare a insuficienței cardiace atunci când este excesivă (când sarcomerele sînt alungite peste limitele optime contracției) sau atunci când nu s-a produs prin alungirea fibrelor, ci printr-o rearanjare defectuoasă a lor, dilatație denumită „plastic ireversibilă“ (excentrică).

— Creșterea razei (R) camerelor cardiace afectate. Această creștere se repercutează nefavorabil asupra funcționalității cordului deja insuficient, cu atât mai mult, cu cât R este mai crescut. Potrivit legii lui Laplace există o legătură între raza acestei camere (R), grosimea peretelui camerei respective (d) și tensiunea (T) pe care o dezvoltă fibrele cardiace care intră în structura acestei camere în condițiile producerii aceleiași presiuni (P) intra-

cavitare. Relația dintre acești factori este $T = \frac{P \times R}{2d}$. Tensiunea (T) dezvoltată de contracția peretelui ventricular crește deci direct proporțional cu raza camerei respective. În insuficiența cardiacă cu dilatație cardiacă mare, T degajată de fibră rămîne aproape în permanență la valori mari sau foarte mari și în urma faptului că în timpul sistolei, datorită insuficienței forței de contracție a fibrei, R scade doar foarte puțin, spre deosebire de o cameră cardiacă normală, a cărei R se reduce mult în faza de ejeție sistolică a sîngelui. Ca urmare, fibra miocardică consumă în exces ATP și oxigen. Dilatația creează o condiție nefavorabilă, în sensul că la nivelul fibrei cardiace este necesar un consum energetic suplimentar.

Hipertrofia cardiacă. Miocardul uman nu are proprietatea de a se hiperplazia, de a-și înmulți numărul de fibre cardiace la diversele suprasolicitări. El are însă posibilitatea să refacă rapid structurile subcelulare care se uzează, iar în condiții de *stress* hemodinamic să răspundă prin hipertrofie, adică prin înmulțirea numărului de structuri subcelulare care formează conținutul fibrelor. Starea de insuficiență a fibrelor miocardice, ca și o serie de tulburări hemodinamice de suprasolicitare ventriculară, creează astfel de condiții, ducînd la hipertrofierea miocardului. Dintre structurile subcelulare crește foarte mult proporția de miofibrile și de mitocondrii, greutatea cordului ajungînd pînă la 550 g. O creștere peste această cifră se obține numai prin rupturi de discuri intercalare, așa că nu mai este vorba de o adevărată hipertrofie. Creșterea masei de miocard are un efect bun asupra insuficienței cardiace, în sensul că fiind mai multă masă contractilă crește și lucrul mecanic global cardiac. Pe unitate de miocard, însă, forța de contracție și scurtarea fibrei sînt deficitare, de

tipul celor întâlnite în insuficiența cardiacă. Acest deficit crește progresiv cu agravarea insuficienței cardiace. Hipertrofierea fibrelor duce la un deficit în oxigenarea lor: grosimea crescută a fibrei face ca oxigenul din capilar să difuzeze mai puțin și la o tensiune mai mică în porțiunile centrale ale fibrei. Nu se cunosc în amănunțime condițiile care generează o hipertrofie mai importantă sau mai puțin importantă. Hormonul de creștere este necesar producerii hipertrofiei. Probabil că intervin și o serie de factori locali, ținând de irigația, populația de celule, prezența inflamației.

În formele ușoare de insuficiență cardiacă, hipertrofia, alături de dilatația cardiacă, intervine efectiv ca fenomen compensator. Acest fel de compensare se face însă cu consum crescut de energie și cu un randament sub cifrele normale.

Substrat subcelular și biochimic. Datele prezentate nu permit decât o înțelegere parțială a fenomenelor care au loc în interiorul fibrei miocardice insuficiente. Diversele cauze de insuficiență cardiacă au probabil mecanisme intime specifice.

În forma denumită „prin oboseala miocardului” (disdinamică) intervine o tulburare în cuplajul optim între excitație și contracție. În mod obișnuit excitația fibrei, care are drept urmare contracția ei, se propagă de-a lungul membranei celulare, invadând apoi întreaga fibră prin tuburile „în T” care se găsesc paralel cu „benzile Z” ce separă între ele unitățile morfo-funcționale ale fibrei — sarcomerele. Ca urmare a acestei unde de depolarizare, se eliberează o cantitate optimă de Ca^{2+} din cisterna laterală și din tubii „în T”; acest calciu difuzează liber în sarcomere, între substructurile acestora (fibrile cardiace, mitocondrii etc.).

Sarcomul este format în cea mai mare parte din structuri proteice filamentoase — așezate în lungul său și

care au rolul principal în contracție, — din mitocondrii (circa 35% din volumul celulei) și dintr-o rețea tubulară numită reticulul sarcoplasmic, care comunică cu cisterna laterală. Structurile proteice au o organizare relativ complicată: miozina, asimetrică, cu greutatea moleculară de 500 000 și lungimea de 1 500 Å, alcătuită din unități formate din două lanțuri grele polipeptidice, înfășurate în helix, care formează bastonașe cu capetele mai proeminente; în aceste zone sînt centrii activi pentru scindarea ATP; în zona respectivă (denumită și punte de legătură cu altă proteină filamentoasă din sarcomer, numită actină) se găsește în cantitate mare ATP și ATP-aza (enzima care scindează molecula de ATP, eliberind energia necesară contracției). Activitatea ATP-azei este reglată de două lanțuri ușoare polipeptidice, care fac parte din structura miozinei și care se găsesc în zona bogată în ATP-ază. Filamentele de miozină formează o zonă centrală în structura sarcomerului, optic mai întunecată, numită „banda A” (fig. C.V.2).

Între filamentele de miozină se găsesc dispuse filamentele de actină. Acestea sînt mai gracile (cu greutatea moleculară de 55 000), cu un capăt sînt prinse de „benzile Z”, celălalt capăt fiind liber între filamentele de miozină și alcătuiind împreună cu acestea o structură „în latică”. Molecula de actină este formată din două helixuri între care se găsesc o serie de proteine — troponinele C.I.T. și tropozina, cu rol încă incomplet elucidat în contracție.

Ionii de calciu eliberați în sarcomer consecutiv excitației fibrei se unesc cu troponina C, formînd un complex troponină — C — Ca^{2+} . Acest complex induce activarea zonelor bogate în ATP din molecula de miozină, în sensul că ATP, sub acțiunea ATP-azei, este scindat în ADP și fosfor, cu eliberare de energie. Rezultatul este formarea

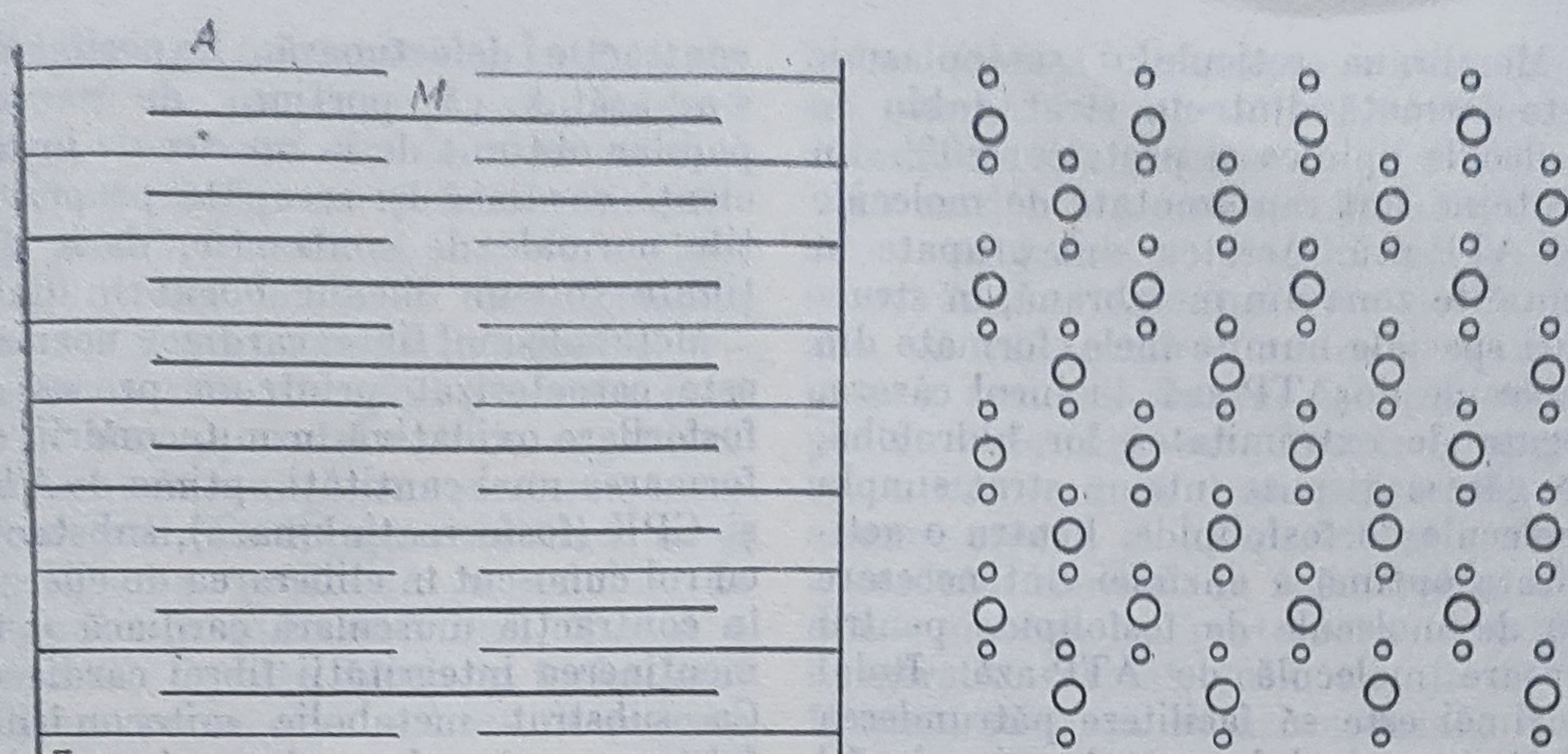


Fig. C.V.2. — Schema structurii fibrilare a sarcomerului; *stînga* — secțiunea longitudinală; *dreapta* — secțiune transversală;

A — actină; M — miozină; Z — banda de separație dintre două sarcoame.

unei punți reversibile între molecula de miozină și cea de actină. Această punte caracterizează faza de contracție. Contracția este mai puternică dacă se formează mai multe punți, și aceasta ține de alungirea optimă a sarcomerului pentru ca mai multe zone active din miozină să vină în contact cu actina. Urmează faza de decontracție, de repolarizare, caracterizată printr-un șir

de evenimente inverse, și anume: structura troponină — Ca^{2+} se desface, complexul miozină-actină realizat prin punțile reversibile se desface și el, iar ADP este retransformat în ATP, cu consum de energie furnizată de metabolizarea glucozei; ionii de calciu sînt captați și acumulați în reticulul sarcoplasmic și cisterna laterală.

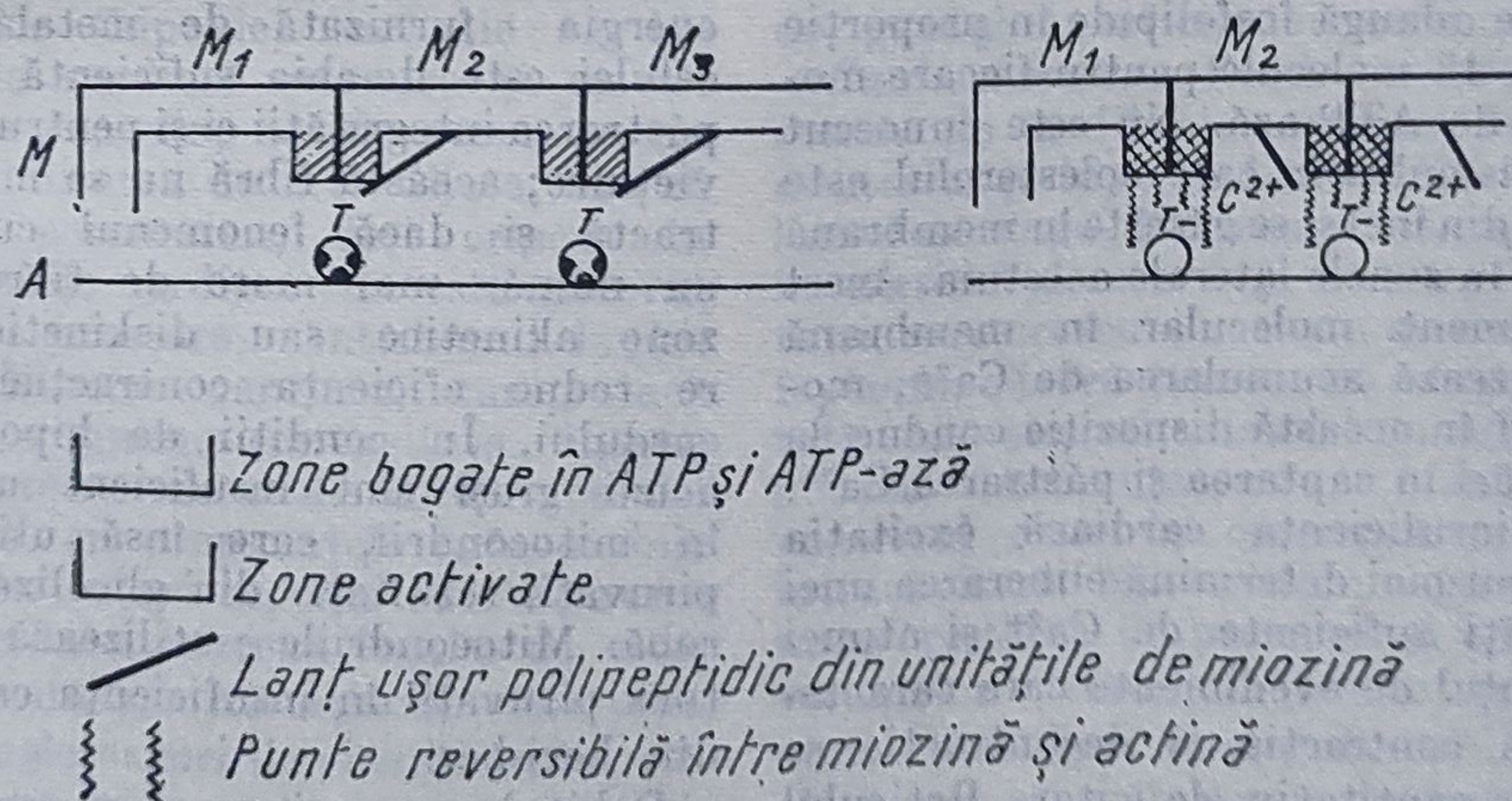


Fig. C.V.3. — Prezentare schematică a structurii sarcomerului și a contracției fibrei miocardice;

stînga — în repaus; *dreapta* — în contracție; M_1 , M_2 , M_3 — unități din fibra de miozină; A — actină; T — tropomiozină; T — Ca^{2+} — complexul tropomiozină-calciu.

Membrana reticulului sarcoplasmic este formată dintr-un strat dublu de molecule lipidice și proteice; 80% din proteine sînt reprezentate de molecule de ATP-ază. Acestea sînt grupate în anumite zone din membrană, în structuri speciale numite inele, formate din molecule de ATP-ază, în jurul cărora, legate de extremitatea lor hidrofobă, se găsesc dispuse într-un strat simplu molecule de fosfolipide. Pentru o activitate optimă a enzimei sînt necesare 30 de molecule de fosfolipide pentru fiecare moleculă de ATP-ază. Rolul enzimei este să faciliteze pătrunderea Ca^{2+} în reticulul sarcoplasmic și să-l depoziteze sub membrana acestuia, în niște organite (vezicule clare). Fiecare moleculă de ATP-ază hidrolizată de enzimă facilitează pătrunderea și depozitarea a 2 atomi de Ca^{2+} . Atunci cînd numărul de molecule de fosfolipide scade sub 15, activitatea ATP-azei este nulă; dacă în inel se înlocuiesc peste 50% din moleculele de fosfolipide cu molecule de colesterol sau cu lecitine saturate, acestea formează împreună cu enzima legături rigide, incompatibile cu desfășurarea acțiunii enzimatice a proteinei.

Procesul de inactivare este reversibil, dacă se adaugă fosfolipide în proporție de 10—15 molecule pentru fiecare moleculă de ATP-ază. Nu este cunoscut mecanismul prin care colesterolul este exclus din inel și se găsește în membrană numai în zonele laterale acestuia. Acest aranjament molecular în membrană optimizează acumularea de Ca^{2+} ; modificări în această dispoziție conduc la tulburări în captarea și păstrarea Ca^{2+} .

În insuficiența cardiacă excitația fibrei nu mai determină eliberarea unei cantități suficiente de Ca^{2+} și atunci tot lanțul de evenimente care caracterizează contracția și decontractia se produc cantitativ deficitar. Reticulul sarcoplasmic își pierde o parte din capacitatea lui de a capta și păstra Ca^{2+} , așa că excitația acestuia duce la o

contracție defectuoasă. Experimental s-a arătat că porțiuni de mușchi papilar obținut de la un caz de insuficiență cardiacă își recapătă proprietățile normale de contracție, dacă sînt ținute într-un mediu bogat în Ca^{2+} .

Metabolismul fibrei cardiace normale este caracterizat printr-un proces de fosforilare oxidativă în mitocondrii, cu formarea unei cantități optime de ATP și CPK (fosfocreatinkinaza), substanțe cu rol cunoscut în eliberarea de energie în contracția musculară cardiacă și în menținerea integrității fibrei cardiace. Ca substrat metabolic mitocondriile folosesc — în afara glucozei — acizi grași, lactați, piruvați, acetați, acetoacetați.

În insuficiența cardiacă din cardiopatia ischemică, cînd hipoxia atinge o anumită intensitate, glicoliza aerobă deficitară scade progresiv și în fibră cantitatea de ATP, ADP, AMP și de P (fosfor anorganic). Această situație induce activarea unei enzime-cheie — fosfofructokinaza —, cu trecerea metabolismului fibrei la glicoliză anaerobă, inferioară celei aerobe ca furnizor de energie. În fibră se formează mai puțin ATP și implicit se ajunge la scăderea forței de contracție. În cazuri grave, energia furnizată de metabolismul celulei este de-abia suficientă pentru păstrarea integrității ei și pentru supraviețuire; această fibră nu se mai contractă și dacă fenomenul cuprinde un număr mai mare de fibre apar zone akinetice sau diskinetice, care reduc eficiența contracției miocardului. În condiții de hipoxie, și acizii grași sînt insuficient utilizați în mitocondrii, care însă utilizează piruvații rezultați din glicoliza anaerobă. Mitocondriile utilizează defectuos piruvații în insuficiența cardiacă din beri-beri.

Debitul coronarian, ca și consumul de oxigen pe gram de miocard sînt afectate paralel cu severitatea insuficienței cardiace și cu gradul de hi-

pertrofiere a miocardului. În formele discrete de insuficiență ventriculară stîngă, consumul de O_2 este normal în repaus (11% din totalul consumului), crescînd moderat la efort. Consumul crește mult în insuficiențele cardiace grave, consecutive bolilor orificiului aortic, atîngînd procente pînă la 27 din O_2 consumat de organism. Cauza este complexă: creșterea mare a tensiunii (T) degajate de fibră, ca și modificarea profundă a felului de respirație a mitocondriilor. Numai o parte din O_2 este folosit în fosforilare; o mare parte este utilizat în procese metabolice care au drept rezultat pomparea Ca^{2+} din mitocondrii. În insuficiențele cardiace, ca și în hipertrofiile mari, Ca^{2+} se acumulează în mitocondrii, care trebuie să-și folosească o parte din energie pentru a-l redistribui celulei. Este posibil ca această anomalie să fie răspunzătoare de scăderea fracțiunii de Ca^{2+} necesară contracției.

Cu agravarea insuficienței cardiace crește și desaturarea în O_2 a sîngelui (crește diferența arterio-venoasă în O_2 , ca și desaturarea sîngelui la nivelul plămînului), fenomen care se repercutează nefavorabil în țesutul miocardic (hipoxie). Se știe că hipertrofia cardiacă produce și ea un grad de hipoxie; ostiile coronare nu au posibilitatea de a se dilata, așa că debitul coronarian, deși crescut în hipertrofiile cardiace, nu este adecvat gradului acestora, contribuind la hipoxia fibrelor cardiace, care, dacă atinge o anume intensitate, induce schimbarea metabolismului celulei cardiace, cu consecințele nefavorabile descrise. Uneori hipoxia foarte severă produce mici necroze focale, cu cicatrice secundare în masa miocardului.

În unele cazuri de insuficiență cardiacă a fost semnalată scăderea activității ATP-azei în perioada de contracție, avînd drept urmare o scindare insuficientă de ATP. Pînă în prezent

în insuficiența cardiacă nu s-au semnalat aberații în structura proteinelor contractile din sarcomer.

În mod normal există în fibra cardiacă un *turnover* proteic foarte intens; $T_{1/2}$ al miozinei este de 8—11 zile, al mitocondriilor de 5—6 zile, pentru enzimele interne, și mai scurt pentru cele din membrană; această remaniere rapidă caracterizează un anume aspect al adaptabilității mari a cordului normal. În hipertrofia cardiacă sinteza de proteine este mult exagerată; treptat, însă, cu cît insuficiența cardiacă se accentuează, sinteza de proteine diminuează, cu timpul, fenomenele de uzură celulară depășind pe cele de refacere. Cauza acestui fenomen de virare defavorabil organismului nu este cunoscută; cardioglobulina — o proteină sanguină cu efect stimulant pentru sinteza de proteine — este scăzută uneori în insuficiența cardiacă.

Cantitatea de cortizon, glucagon, aldosteron — substanțe cu efect inotrop pozitiv asupra fibrei miocardice — nu este scăzută în insuficiența cardiacă.

Modificări în structura și funcția unor organe. Acestea sînt nuanțate de gradul insuficienței cardiace.

Cardiovasculare. Scăderea forței de contracție a fibrei cardiace duce la dilatația și hipertrofia cardiacă. Volumul de sînge din ventricul, apreciat la sfîrșitul diastolei și la sfîrșitul sistolei, este crescut; aceasta se datorește faptului că fracțiunea de sînge ejectată în timpul sistolei scade sub normal. Acumularea de sînge în ventricul duce la creșterea presiunii intracavitare. Nu există un paralelism între creșterea de presiune și creșterea volumelor terminal-sistolice sau terminal-diastolice. Factorul modifier al acestei relații este complianța sau distensibilitatea ventriculului (relația dintre presiune și volum), care este variabilă de la caz la caz și de-

pinde și de cauza care a produs insuficiența cordului. În stenoza aortică sau în hipertensiunea arterială, distensibilitatea ventriculului stîng scade foarte mult, fapt care conduce la o creștere exagerată a presiunii terminal-diastolice, în discrepanță cu volumul terminal-diastolic, care este numai moderat crescut. În insuficiența mitrală — boală care evoluează cu o complianță normală și cu un volum terminal-diastolic mare sau foarte mare — presiunea nu este decît moderat crescută. Între aceste două extreme se întîlnesc situații nenumărate intermediare, astfel încît se poate trage concluzia că presiunea terminal-diastolică joacă un rol limitat în diagnosticul insuficienței cardiace. Ea trebuie întotdeauna corelată cu boala care a condus la insuficiență cardiacă. Contracția atrială și gradul de distensibilitate a pericardului pot modifica presiunea intracavitară. Pentru a determina cu acuratețe factorii hemodinamici alterați, este necesar, în afara cateterismului și determinării presiunii diastolice, să se determine angiografic volumul ventriculului și, prin tehnica diluțiilor, volumele terminal-sistolic, terminal diastolic și volumul-bătăie; viteza mișcării poate fi apreciată prin clipsuri de tantal, fixate intraoperator pe cord; aceste tehnici nu folosesc practic în diagnosticul stării de insuficiență cardiacă. Uneori, în creșteri foarte mari de presiune diastolică ventriculară, apare pulsul alternant: unele fibre cardiace se contractă numai la a doua excitație, deși sînt excitate normal; de aici, aspectul mecanic — contracție mai puternică (puls puternic), urmată de o contracție mai slabă (puls mai slab).

Ventriculul stîng este afectat în special de diverse cauze care produc insuficiență cardiacă. Creșterea volumului și presiunii terminal-diastolice se repercutează retrograd, ducînd la creșterea masei de sînge și a pre-

siunii în venele pulmonare, capilarele pulmonare și, consecutiv, în arterele pulmonare. Dacă încărcarea cu sînge a plămînului este trecătoare și apare la efort în formele discrete de insuficiență cardiacă, ea devine permanentă în formele severe. Dilatația ventriculului determină în unele cazuri dilatația inelului valvei mitrale, realizînd insuficiența mitrală funcțională. O altă cauză de insuficiență mitrală este determinată de insuficiența mușchilor papilari și a cordajelor tendinoase, care nu mai asigură o închidere perfectă a orificiului mitral în sistolă. Apariția insuficienței mitrale agravează hemodinamic funcționalitatea ventriculului, supus unei suprasarcini de volum.

Ventriculul drept este afectat de cele mai multe ori de suprasarcina de presiune, realizată de creșterea presiunii în artera pulmonară, consecutivă afectării plămînului (cord pulmonar cronic sau acut) sau insuficienței primitive a ventriculului stîng.

Semnele hemodinamice ale insuficienței ventriculare drepte țin de creșterea de volum sanguin și de presiunea în ventricul, care se repercutează retrograd în atriul drept și sistemul venos sistemic, cu o simptomatologie gradată după severitatea insuficienței drepte. În creșteri mari de presiune în ventricul apare un semn stetacustic — corespondentul pulsului alternant din insuficiența ventriculului stîng —, variații în intensitatea zgomotului I auscultat în plin stern (un zgomot mai intens alternînd cu unul mai slab). Dilatația inelului valvei pulmonare produce insuficiență pulmonară funcțională, tulburare care nu are semnificație prognostică severă. Dilatația orificiului tricuspidian conduce la insuficiență tricuspidiană funcțională; concomitent, semnele de stază pulmonară diminuează, deoarece în sistolă ventriculul drept ejectează în parte sîngele retrograd în atriul

drept (clinic, apar unde sistolice atriale și ventriculare în venele jugulare și expansiunea sistolică a ficatului).

Circulația periferică este caracterizată prin vasoconstricție generalizată (arterială și venoasă). Acest fenomen este cauzat de starea de simpaticotonie ce definește insuficiența cardiacă și de afectarea structurală, de ordin mecanic, a vaselor. Vasoconstricția are o serie de efecte favorabile, în sensul că menține circulația arterială la un nivel acceptabil, cu toată scăderea volumului-bătaie și, pe de altă parte, asigură o întoarcere venoasă adecvată unei bune umpleri diastolice ventriculare. Arterioconstricția însă scade debitul circulator la țesuturi, accentuând hipoxia tisulară. În organele care prin funcționalitatea lor au nevoie de o cantitate sporită de O_2 , efectul defavorabil este anihilat de situația locală, lipsa de O_2 inducând tulburări metabolice (scăderea pH-ului, creșterea concentrației de CO_2 și K^+), cu efect vasodilatator local; scăderea locală a pH-ului induce un efect Bohr exagerat (hematiile cedează un procent crescut de O_2 țesuturilor vecine). În general, în insuficiența cardiacă țesuturile extrag O_2 în exces din sânge; diferența arteriovenoasă în O_2 crește — este un test de laborator pentru aprecierea severității insuficienței cardiace. Scăderea volumului-bătaie conduce la: o redistribuire a cantității de sânge primite de diversele organe; diminuarea mare a debitului în rinichi și tegumente; o diminuare proporțională cu scăderea volumului-bătaie în mușchii scheletici, restul viscerelor și creier (dacă volumul-bătaie scade sub o anumită limită critică, debitul în aceste organe scade mult, inducând modificări grave în funcționalitatea lor); debitul arterelor coronare este păstrat în limite normale.

Starea de simpaticotonie. Inervația atât de bogată și excitația simpatică

a cordului au o importanță majoră la individul normal în stimularea miocardului și adaptarea la diverse condiții de *stress*. Cordul a fost numit organ endocrin, tocmai din cauza importanței cantități de noradrenalină pe care o produce. Noradrenalina, eliberată în jurul fibrei cardiace, acționează în anumite locusuri din membrana celulei cardiace (beta-excitație); acțiunea ei este înlesnită de prezența Mg^{2+} . Beta-stimularea fibrei cardiace conduce la activarea adenilciclazei care, la rândul ei, duce la formarea unei cantități de 3.5. c. AMP, substanță care, favorizată de Mg^{2+} , intervine în două direcții decisive pentru obținerea unei bune contracții a fibrei cardiace: pe de o parte, activează glicoliza aerobă, cu formarea de ATP necesar contracției, iar pe de altă parte activează, din formațiile microzomale ale fibrei, o enzimă — proteinkinaza —, cu acțiune fosforilantă asupra proteinelor din membrana fibrei. Rezultatul fosforilării unor proteine din membrana fibrei este decisiv pentru o bună contracție, în sensul că membrana astfel modificată permite un influx sporit de Ca^{2+} din exterior în interiorul celulei, favorizând și eliberarea unei cantități sporite de Ca^{2+} din mitocondrii și formațiunile microzomale. Rezultanta finală este creșterea apreciabilă a concentrației Ca^{2+} în sarcoplasmă; este cunoscut rolul acestuia în determinarea unei contracții de calitate. Rezultatul excitației simpaticice la normali este deosebit de important în ceea ce privește creșterea performanțelor hemodinamice ale cordului, prin augmentarea inotropismului fibrei cardiace și a cronotropismului ei: pulsul crește ca frecvență, crește volumul-bătaie (cu 10—20% în poziția culcat și cu 100% în picioare), scade sau nu modifică presiunea terminal-diastolică, crește fracțiunea de sânge ejectat în sistolă, scade volumul ter-

minal-diastolic, scade perioada de ejecție sistolică; debitul cardiac crește, fără o creștere a consumului de O_2 raportată la consumul de O_2 în organism. În mod obișnuit, excitația simpatică este mărită de efortul fizic. La indivizii antrenați performanțele cordului nu cresc prin excitație simpatică, ci prin intervenția „legii inimii“.

În insuficiența cardiacă există o creștere a activității simpatică, cu repercusiuni favorabile asupra funcționalității fibrei miocardice, căreia îi cresc performanțele, așa cum s-a arătat. La un bolnav cu insuficiență cardiacă de severitate medie, după un exercițiu fizic, concentrația noradrenalinei crește mult în sângele arterial; această creștere este mult mai mică la un individ sănătos, supus aceluiași efort. Hiperexcitația simpatică este menținută reflex, prin excitația receptorilor de întindere din zonele sinusului carotidian și aortei. Ea poate fi pasageră, dispărînd după compensarea cordului, sau poate persista. Este în special prezentă în fazele relativ acute de instalare recentă și este asociată cu scăderea activității parasimpaticului asupra sistemului cardiovascular. Cu timpul însă, în insuficiențele cardiace cronice cu evoluție gravă, în cazurile în care se produce treptat o degradare structurală a miocardului, se ajunge la un fenomen de uzură. Deși excitația simpatică rămîne, în cord nu se mai formează o cantitate adecvată de noradrenalină (scăderile reprezintă aproximativ o treime din valorile normale). În unele cazuri scăderea se datorește unei sinteze deficitare, prin epuizarea cantității de tirozinhidroxilază — enzimă limitantă în șirul de reacții ce duc la formarea noradrenalinei; alteori, scăderea noradrenalinei este asociată cu scăderea monoaminoxidazei în cord. În unele cazuri scăderile de noradrenalină sînt în parte cauzate de unele droguri

administrate bolnavului (Reserpină, Guanetidină).

Tulburări în metabolismul apei, electroliților și pH-ului. Un fenomen important care apare — și în mare măsură caracterizează insuficiența cardiacă — este creșterea volumului sanguin și a volumelor de lichid extracelular. Aceasta se datorește resorbției mult crescute de apă și sare (uneori pînă la 100% din volumele ingerate). Mărirea volumului circulant, asociată unui tonus vascular crescut, conduce la creșterea presiunii intravasculare și la o întoarcere venoasă cantitativ mai mare, care în anumite limite poate influența favorabil forța de contracție miocardică și crește volumul-bătăie („legea inimii“). Este un mecanism de compensare a insuficienței cardiace, care în unele forme ușoare este relativ eficient. Atunci cînd insuficiența cardiacă este mai severă și retenția hidrosalină mai mare, sângele venos venit la cord nu mai poate fi împins anterograd în cantitățile necesare unui echilibru hemodinamic și el stagnează în sistemul venos, accentuînd, pe de o parte, staza venoasă și, pe de altă parte, umplerea exagerată cu sânge a camerelor cardiace, cu dilatația dincolo de optimum pentru obținerea unei contracții maxime (relația lungime — forță este deviată spre dreapta). Această situație duce la scăderea volumului-bătăie și la accentuarea stazei venoase, fenomenul de retenție devenind dăunător, el accentuînd insuficiența cardiacă (fenomen de hipercorecție). Diureticele au o acțiune favorabilă în acest caz, ameliorînd funcția cordului tocmai prin scăderea volumului circulant și stabilirea, în consecință, a unei relații mai bune între lungimea fibrei și forța de contracție; ele diminuează intensitatea fenomenului de hipercorecție dăunător eficienței contracției cardiace.

Creșterea volumului circulant și a presiunii intravăsculare determină în timp acumulări tot mai mari de lichide, datorită transsudării prin pereții capilarelor în spațiile interstițiale. În acest fel volumul extracelular sporește progresiv; bolnavul crește progresiv în greutate și într-un stadiu mai tardiv apar edeme declive — este aspectul clinic descris sub denumirea de insuficiență cardiacă congestivă.

Hiponatremia cu hiperhidratare este caracteristică insuficienței cardiace. Măsurarea cantității totale corporale de Na^+ a arătat că, de fapt, există un exces de Na^+ . Mecanismul care duce la instalarea unei retenții exagerate de lichide, asociată unei retenții mai puțin importante de Na^+ , este complex.

Atunci când filtratul glomerular scade sub 50% din normal, datorită scăderii volumului-bătăie cardiac, se produce o dereglare în echilibrul dintre filtrarea glomerulară și reabsorbția în tubul contort proximal (T_I), în sensul că în această porțiune tubulară se reabsorb în exces apă și Na^+ , rămînînd o cantitate foarte mică din acest ion disponibilă în structurile inferioare ale nefronului.

Scăderea volumului-bătăie și a unde pulsului induce o modificare în excitația plăcuței juxtaglomerulare, consecința constînd într-o secreție crescută de renină și activarea axului renină-angiotensină—aldosteron, cu producerea unei secreții crescute de aldosteron, care, favorizînd în structurile inferioare ale nefronului resorbția exagerată de Na^+ și concomitent schimbul cu K^+ , face ca urina să fie foarte săracă în Na^+ (sub 10 mEq/l) și să crească eliminarea urinară de K^+ (mai mult de 50 mEq/l), putînd induce instalarea unui sindrom de hipokaliemie. Acest sindrom apare totuși rareori spontan în insuficiența cardiacă, datorită faptului că în porțiunile inferioare ale nefronului vine

puțin Na^+ (cea mai mare parte fiind resorbită în T_I), așa ca și schimbul cu K^+ — schimb favorizat de aldosteron — este de mică importanță. Cînd însă se administrează un saluretic, porțiunea distală a nefronului este inundată de o cantitate mare de Na^+ și hiperaldosteronismul care caracterizează insuficiența cardiacă își face manifestă acțiunea, ducînd la un schimb exagerat de Na^+ cu K^+ , cu retenție crescută de Na^+ , eliminare de K^+ și hipokaliemie. Deci insuficiența cardiacă este caracterizată de o formă de hiperaldosteronism, care nu induce hipokaliemie decît în condiții de salierează exagerată. Uneori, hipopotasemia apare secundar tulburărilor digestive care însoțesc insuficiența cardiacă (vărsături, diaree). În aceste cazuri scade și Cl^- sanguin și pentru a corecta lipsa de K^+ seric este util a se aprecia cît Cl^- lipsește în ser și a se administra fie ClNH_4 , fie KCl .

În cazurile în care natriul se găsește în cantități foarte mici în alimentație, el va fi disponibil, după resorbția în T_I , în cantități insuficiente schimbului cu kaliu, fapt care poate duce, dacă potasiul este administrat în exces, la acumularea lui în organism, producînd efecte toxice. Bolnavii cu insuficiență cardiacă supuși unui regim sărac în natriu fac ușor intoxicații cu potasiu.

În afară de filtrarea glomerulară deficitară denumită și factorul I (F_I) și de aldosteron (denumit și factorul II (F_{II}), în determinarea retenției de Na^+ intervine și un al treilea factor renal, denumit factorul III. Acesta este încă incomplet definit; este de fapt un complex de factori: unii dintre ei sînt de ordin fizic (presiunea interstițială renală, rezistența vasculară renală, presiunea de perfuzie renală, presiunea oncotică intrarenală), alții par să fie de natură plasmatică, umorală (a fost identificat un factor natriuretic în sîngele cîinilor hiperhidratați). În stările de hipo-

hidratare asociate cu scăderea volumului-bătaie, acest complex denumit F_{III} induce retenția de Na^+ .

Concomitent cu modificarea retenției de Na^+ , bolnavii cu insuficiență cardiacă au o tulburare majoră în metabolismul apei. Eliminarea de apă la nivelul rinichiului este condiționată, în mare măsură, de hormonul anti-diuretic (ADH). O secreție exagerată de hormon induce o retenție exagerată de apă neresorbită osmotice la nivelul rinichiului. Secreția de hormon este în special condiționată de osmolaritatea sîngelui ce irigă nucleii supraoptici și paraventriculari din hipotalamus. Osmolaritatea mare induce secreția crescută de hormon, cu retenția mare de apă. Acest mecanism este reglat de un reflex plecat din atriul stîng. Dilația acestuia induce diureză, suprimînd secreția de ADH. În insuficiența cardiacă acest reflex reglator diuretic nu se mai produce, așa că hormonul ADH se secretă continuu; se blochează astfel un mecanism reglator al volumului extracelular și se permite instalarea treptată a unei stări de hipervolemie în exces față de hipersodemie, realizîndu-se aparent o stare de hiposodemie. Hiposodemia este accentuată și de prezența hipopotasemiei (de obicei secundară diureticelor sau aportului insuficient), care duce la migrarea Na^+ intracelular. Terapia acestei stări trebuie să prevadă: creșterea debitului cardiac prin tonicardice, antagoniști ai aldosteronului, administrare de K^+ în stările de hipopotasemie; pentru a mări fluxul sanguin renal și a produce diureză, sînt necesare administrarea de vasodilatatoare (Miofilin) sau venesection, care, scăzînd volumul circulant și îmbunătățind performanțele cordului, pot induce saliereză crescută. În unele cazuri, retenția de apă este cu mult crescută față de cea de Na^+ , aceasta ducînd la edem cerebral prin trecerea apei din spațiul extracelular în celule. În aceste cazuri este necesară

reducerea aportului de apă la 500 ml zilnic. Uneori, datorită restricției severe de natriu și de apă sau consecutiv după tratament diuretic drastic, bolnavii fac un sindrom hiposodemic asociat cu scăderea apei extracelulare. Ei nu au edeme, tensiunea arterială scade, fac lipotimii, se plîng de sete, tegumentele sînt uscate, ureea și creatinina cresc progresiv. În aceste cazuri se scoate diureticul și se administrează sare.

Scăderea pH-ului sanguin este discretă în insuficiența cardiacă; atunci cînd se complică cu insuficiență renală sau respiratorie sau cu diabet zaharat, scăderile pH-ului pot deveni importante. Diureticele pot induce modificări moderate ale pH-ului (tiazidele — alcaloză discretă, Diamoxul — acidoză metabolică, mercurialele — alcaloză hipocloremică, Furosemidul și acidul etacrinic — alcaloză de contracție).

În patogenia edemului au fost incriminați și hormonii estrogeni, insuficient metabolizați în ficatul cardiac de stază, și noradrenalina.

Modificări ale funcției pulmonare. Ventilația aerului este modificată în special prin scăderea capacității vitale și mai puțin a capacității ventilatorii maxime pe secundă. Cauzele sînt multiple: staza sanguină duce la creșterea cantității de sînge din plămîn, iar transsudatul care se produce din vasele capilare (edemul pulmonar) determină acumulare de lichid în interstițiul plămînului, perivascular, în alveole, în pereții bronhiilor, cărora le reduce calibrul și induce uneori și spasm bronșic. Acest lichid de edem este drenat, mai mult sau mai puțin eficient, de limfaticile pulmonare în sistemul venos. Uneori se acumulează, producînd hidrotorax. Sîngele acumulat în exces, edemul și hidrotoraxu reduc din aerul care se ventilează în plămîn, scăzînd capacitatea vitală (CV). Uneori, diminuarea de lumen

bronșic scade volumul expirator maxim pe secundă (VEMS). Plămînul edematos și cu stază sanguină crescută devine rigid și astfel complianța (distensibilitatea) scade. Scăderea cantității de surfactant, secundară edemului alveolar, contribuie la scăderea complianței. Pentru a corecta rigiditatea acestui plămîn este nevoie de o muncă exagerată a mușchilor respiratori (atît în inspirație, cît și în expirație). În condiții normale acești mușchi folosesc circa 2,5% din totalul kaloriilor consumate în 24 de ore, iar în insuficiența cardiacă ei ajung să consume pînă la 40% din acestea. Creșterea travaliului mușchilor respiratori duce la creșterea cerințelor de O_2 . Acesta este însă insuficient furnizat de un plămîn cu o ventilație defectuoasă și se ajunge la o oxigenare subnormală a sîngelui. Mai mult, mușchii respiratori primesc o cantitate insuficientă de sînge datorită debitului-bătăie scăzut și repartitiei anormale a sîngelui în periferie. Aceasta se exteriorizează clinic prin dureri în mușchii respectivi. Rigiditatea plămînului induce, printr-un mecanism reflex (Hering-Breuer), tahipnee. La deficitul de ventilație se adaugă și o insuficientă difuziune a gazelor din alveole în capilare — consecință tot a edemului interstițial —, cu îngroșarea zonei dintre cele două structuri. Unele alveole — în care există lichid, iar surfactantul este în deficit — nu se mai lasă destinse și umplute cu aer în inspirație, astfel încît sîngele care vine către ele nu se oxigenează (fenomenul de șuntare).

Condițiile enumerate fac ca respirația să devină grea, să devină un act muncit, conștient și penibil — aceasta este dispneea. Cînd plămînul este afectat grav, se produce acidoză respiratorie sau metabolică. În cazurile cu hiperventilație excesivă apare alcaloza gazoasă.

EDEMUL PULMONAR

La un individ normal, aflat în repaus și culcat, presiunea în capilarele pulmonare variază între 7 și 12 mm Hg. Cînd aceasta depășește presiunea oncotică (la cifre peste 30 mmHg) se produce transsudarea de lichid, din capilar în spațiul interstițial pulmonar, iar cînd presiunea este mare și în alveolele pulmonare; se creează astfel o situație favorabilă instalării edemului pulmonar interstițial și intraalveolar. Acesta apare dacă se produce un decalaj între cantitatea de lichid transsudat și posibilitatea limfaticelor pulmonare de a drena rapid acest lichid în venele sistemice. Debitul de lichid transsudat este o variabilă de mai mulți factori. În insuficiența ventriculară stîngă și în stenoza mitrală, cantitatea de sînge în plămîn este crescută (stază pulmonară); capilarele pulmonare au însă o mare rezervă funcțională, astfel încît ele se adaptează stazei, dilatîndu-se progresiv, și în acest fel nu crește presiunea în vas. Numai dacă se depășește o anumită limită peste care vasul nu se mai poate dilata, presiunea intracapilară începe să crească și să atingă cifre compatibile cu transsudarea. Acest fenomen îmbracă, de obicei, un aspect cronic; pot apărea și situații episodice, care duc la creșterea mai mult sau mai puțin bruscă a masei de sînge în plămîn, cu accentuarea dramatică a transsudatului (edem pulmonar acut). Vasele pulmonare suferă treptat o modificare structurală a peretelui care, reacționînd la stază, se hipertrofiază, devenind rigid. Această rigiditate este și mai mult accentuată de o stare de vasoconstricție, determinată reflex de hipoxia alveolară și de distensia atriului stîng și a venelor pulmonare. Fenomenul de vasoconstricție se evidențiază și prin dispoziția circulației în plămîn (datorită forței de gravitație, în poziția în

picioare, circulația este mai mare spre bazele plămînului). În insuficiența cardiacă, crește umplerea venelor în segmentele apicale ale pămîntului. Staza și vasoconstricția în segmentul venos pulmonar favorizează fenomenul de transsudare capilară. Hipertrofierea peretelui vaselor, la care se adaugă și un proces de fibroză reactivă pericapilară și perivasculară, creează rezistență la transsudare. În momentul în care se ajunge la hipertrofierea și a segmentului arterial pulmonar, debitul în arterele pulmonare, staza pulmonară și tendința la transsudare scad. Un drenaj limfatic patent împiedică instalarea edemului pulmonar, chiar cînd transsudarea este importantă. Acest fenomen se întîlnește în special la copii, care rareori fac edem. La indivizii turați pulmonar sînt afectate și limfaticile, așa că există șansa de apariție mai frecventă a edemului pulmonar, care îmbracă forme localizate, datorită tulburării drenării limfatice în anumite segmente prin cicatrice localizate. Unele stări infecțioase acute, pulmonare sau extrapulmonare se însoțesc de creșteri mari de presiune în vasele pulmonare, fenomen care conduce la accentuarea transsudării. Endotoxinele bacililor gramnegativi au în special această proprietate. Trombozele în sectorul venos pulmonar, favorizate de stază, facilitează apariția edemului pulmonar. Tromboza întrerupe circulația într-un teritoriu mai mic sau mai mare pulmonar; consecutiv, ariile vasculare pulmonare permeabile primesc o cantitate crescută de sînge, fapt care poate duce — dacă depășește anumite limite — la creșterea presiunii intravasculare în aceste teritorii peste limita critică și la instalarea edemului pulmonar acut. De multe ori această succesiune de evenimente se produce la un bolnav care are deja o stare de edem pulmonar cronic — este așa-numitul edem pulmonar prin supraprefuzie.

Edemul pulmonar de mare altitudine este de tipul celui prin supraprefuzie; în astfel de cazuri, hipoxia duce la creșteri mari de presiune în sectorul arterial pulmonar, prin arterioconstricție. Spasmul arterial este mai pronunțat în unele sectoare, determinînd hiperperfuzia altor sectoare pulmonare, uneori cu creșteri de presiune peste limita critică și instalarea edemului pulmonar acut. Un cardiac cu circulație pulmonară deja încărcată face mai ușor edem pulmonar acut, atunci cînd este supus hipoxiei altitudinilor mari.

Intoxicația cu heroină produce hipoxie severă și, printr-un mecanism asemănător, poate induce edem pulmonar. Morfina acționează favorabil în tratamentul edemului pulmonar acut, deoarece scade brusc întoarcerea venoasă la cord, producînd dilatația vaselor de capacitanță (sectorul venos sistemic) și, implicit, reduce staza pulmonară.

Adunînd semnele caracteristice de insuficiență cardiacă ce pot fi mai ușor cuantificate, au fost stabilite unele baremuri pentru diverse grade de insuficiență cardiacă; în insuficiența cardiacă discretă sînt prezente cel puțin două dintre semnele: index cardiac sub $2,2 \text{ l/min/m}^2$ (normal $2,6-3,6 \text{ l/min/m}^2$); diferența arterio-venoasă de O_2 între 55 și 64 ml/l sînge; saturația în O_2 a sîngelui venos sub 65%; presiunea arterială a O_2 sub 56 mmHg; presiunea terminal-sistolică în ventriculul stîng între 13 și 19 mmHg. În insuficiența cardiacă gravă se asociază cel puțin 3 din semnele: index cardiac sub $2,2 \text{ l/min/m}^2$; diferența arterio-venoasă în O_2 mai mare de 65 ml/l sînge; saturația în O_2 a sîngelui venos în plămîni mai mică de 65%; presiunea arterială a O_2 sub 55 mmHg; presiunea terminal-diastolică în ventriculul stîng mai mare de 20 mmHg.

Performanțele la efort ale unui bolnav cu insuficiență cardiacă față de

normal sînt modificate paralel cu severitatea acesteia. Presiunea terminal-diastolică crește, volumul-bătaie rămîne același sau scade, volumele terminal-diastolic și terminal-sistolic cresc eficiența ventriculară măsurată prin raportul consum total de O_2 /consum de O_2 în cord scade; aceasta se datorește creșterii razei camerelor cardiace afectate, creșterii consecutive a tensiunii (T) în fibrele miocardice, scăderii vitezei de scurtare a fibrelor de miocard. Debitul cardiac pe minut poate crește peste cifrele de repaus, necorespunzător însă nevoilor energetice impuse de efort; în forme severe de insuficiență cardiacă el se modifică puțin față de cel de repaus sau poate scădea. Modificarea de debit cardiac se repercutează asupra circulației, în sensul că mușchii solicitați în efort primesc un volum crescut de sînge — însă inadecvat cerințelor —, fluxul coronarian crește, fluxul cerebral se menține același, fluxul în celelalte organe și țesuturi diminuează. Tonusul venos crește.

Clinica insuficienței cardiace. Insuficiența cardiacă se manifestă clinic printr-un număr de semne și simptome care pot fi grupate astfel: 1) semne și simptome datorate disfuncției unor organe care suferă mai mult în urma tulburărilor hemodinamice ce caracterizează insuficiența cardiacă (plămîn, rinichi, ficat, vase) și sînt de obicei ușor de evidențiat și 2) semne cardiace, care apar primele, iar prezența lor poate trăda insuficiența cardiacă într-un stadiu precoce. Examenul cordului de multe ori dă indicații și asupra bolii cardiace care a produs insuficiența cardiacă.

Semnele și simptomele insuficienței cardiace variază, ca expresie clinică și intensitate, de la bolnav la bolnav și chiar la același bolnav în timp. Această situație este condiționată în parte de severitatea insuficienței cardiace,

de adaptarea organismului, de etiologia acestui dezechilibru.

Diagnosticul de insuficiență cardiacă rezultă, de cele mai multe ori, din înmănuncherea unor semne și simptome evidențiate cu ușurință clinic. În aceste cazuri, problemele care se pun sînt stabilirea cauzei insuficienței cardiace și aplicarea unui tratament corect. La un număr de bolnavi sînt evidente semnele bolii cardiace; la aceștia trebuie căutate cu grijă eventualele semne de insuficiență cardiacă. La alții, aceste semne sînt atît de discrete, încît de multe ori sînt neglijate de către medic.

Diagnosticul de insuficiență cardiacă trebuie completat cu diagnosticul bolii — cardiace sau extracardiace — care a produs insuficiența cordului, cu stabilirea eventualelor cauze precipitante sau agravante ale stării de insuficiență cardiacă. Momentul următor este stabilirea strategiei terapeutice de urmat: dacă există un tratament specific — chirurgical sau medical — al bolii de bază sau al cauzelor precipitante sau favorizante — și care este conduita optimă pentru controlul patogenetic al insuficienței cardiace. Acest tratament patogenetic, denumit și nespecific, al stării de insuficiență trebuie adaptat continuu stării bolnavului.

În ceea ce privește diagnosticul bolii cardiace declanșatoare a insuficienței cardiace:

— În cardiopatia ischemică sînt semnificative prezența angorului, a infarctului de miocard în anamneza bolnavului, modificările ECG. Diagnosticul de cardiopatie ischemică nu trebuie făcut cu ușurință, deși aceasta este cauza cea mai frecventă de insuficiență cardiacă.

— Hipertensiunea arterială este cauză de insuficiență cardiacă, atunci cînd are valori mari și a produs modificări clinice, radiologice și ECG de hipertrofie a cordului stîng. De multe ori hipertensiunea intervine ca factor aju-

tător în declanșarea sau agravarea insuficienței. Creșterile moderate și nesustținute în timp ale tensiunii arteriale nu determină insuficiență cardiacă.

— Afectarea cronică severă pulmonară duce la instalarea insuficienței cardiace (cordul pulmonar cronic). În aceste cazuri, bolnavii au o anamneză bogată în suferințe repetate pulmonare. Examenul fizic pulmonar și ECG sînt sugestive. Trebuie analizat cu grijă cît anume din suferința bolnavului este determinată de afectarea cardiacă și cît de cea pulmonară. La unii bolnavi mai în vîrstă cordul pulmonar este însoțit de semnele cardiopatiei ischemice; în aceste cazuri cauza insuficienței cardiace este mixtă, predominînd de obicei unul dintre aspecte.

— Valvulopatiile cronice, cardita reumatismală, cardiopatiile congenitale pot fi evidențiate prin prezența de sufluri anormale, a semnelor asociate și a modificării siluetei cardiace.

— Pericardita poate duce la insuficiență cardiacă hipodiastolică; semnele fizice, uneori specifice, silueta cardiacă, ECG, anamneza sînt criterii importante de diagnostic.

— Bolile de miocard (cardiomiopatiile primitive și secundare) sînt rareori cauza insuficienței cardiace. Diagnosticul se face de cele mai multe ori prin excluderea altor boli mai frecvente (cardiopatia ischemică, cardita reumatismală sau de altă etiologie, valvulopatii cronice, boli congenitale cardiace, hipertensiunea arterială, pericardita). Uneori, în astfel de cazuri, insuficiența cardiacă îmbracă un caracter mai particular: sincope, aritmii, tahicardie, anomalii ECG, embolii periferice, cardiomegalie, lipsă de răspuns la Digitală, uneori sensibilitate crescută la acest medicament. Vîrsta bolnavului constituie un argument statistic în ceea ce privește concentrarea atenției clinicianului asupra unei anumite patologii cardiace: în primii ani de viață cauzele insuficienței cardiace

sînt de obicei o boală congenitală (atrezie sau coarctăție de aortă, transpoziția vaselor mari, defect septal ventricular, duct arterial patent, anomalii de vene pulmonare), bolile endomiocardice, tahicardiile paroxistice atriale; între 5 și 15 ani predomină cardita reumatismală, valvulopatiile cronice cîștigate, glomerulonefrita acută, rar unele boli congenitale (defect septal atrial, duct arterial patent, valvulopatii congenitale, rareori tetradă Fallot); la adulții tineri predomină valvulopatiile cronice mitrală sau aortică, cardita reumatismală evolutivă, rareori boli congenitale sau de miocard; după 40 de ani începe să domine cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială, cordul pulmonar; valvulopatiile cronice se întîlnesc mai rar, ca și bolile difuze de miocard; o formă de valvulopatie care apare după vîrsta de 50 de ani este stenoza aortică calcifiată.

Factorii precipitanți sau agravanți ai insuficienței cardiace trebuie căutați cu grijă, de multe ori înlăturarea lor repercutîndu-se favorabil asupra funcționalității cordului. Instalarea rapidă sau agravarea în decurs de ore sau zile a insuficienței cardiace pot sublinia posibilitatea acestei eventualități. Causa poate fi diversă: infecția acută pulmonară sau embolia pulmonară, infarctul de miocard asimptomatic, aritmiile ectopice, hipertensiunea arterială severă. Alți factori care pot precipita insuficiența cardiacă sînt de boli și condiții foarte disparate: puseu de cardită reumatismală, prezența endocarditei bacteriene, tireotoxicoza, anemia severă, adenomul de prostată cu retenție de urină, sarcina, administrarea excesivă de estrogeni sau de cortizon, aportul exagerat de natriu, eforturile fizice exagerate, emboliile pulmonare, perfuziile intravenoase cu cantități mari de lichide.

S i m p t o m e. Dispneea este simptomul cel mai des întîlnit, realizat și

descriș divers de bolnavi: uneori ca o senzație de lipsă de aer sau de respirație scurtă sau ca o senzație neplăcută de respirație dificilă.

De obicei, cauza dispneei este congestia sanguină pulmonară, care însoțește boli foarte diverse; cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială, valvulopatiile cronice mitrale și aortice, cardiomiopatiile. Când există stenoza pulmonară strînsă, bolnavii realizează că au dispnee; în aceste cazuri, care sînt foarte rare, nu se întâlnește congestia sanguină pulmonară, dispneea fiind cauzată de scăderea drastică a debitului sanguin la mușchii respiratori.

Dispneea îmbracă diverse forme clinice. Forma cea mai obișnuită și cea mai precoce este cea de efort, determinată de creșterea stazei pulmonare în timpul efortului. Ea este resimțită în mod variabil de bolnavi și nu poate fi corelată bine cu severitatea stazei pulmonare. Unii bolnavi îndură stoici și minimalizează această senzație neplăcută numită dispnee. Din contră, anxioșii o exagerează, descriind-o cu lux de amănunte și semnalînd-o chiar atunci cînd nu există. Bolnavii cu scleroză cerebrală sau leziuni de altă natură ale sistemului nervos central nu realizează, de multe ori, că au dispnee la efort. În fine, unii bolnavi cu insuficiență cardiacă nu au dispnee la efort, pentru că și-au limitat instinctiv activitatea fizică la eforturi sub pragul celor care produc dispnee. Cea mai simplă metodă clinică de a aprecia dacă și cît de severă este dispneea de efort la un bolnav este de a-l însoți într-o mică plimbare pe culoarele și scările spitalului, discutînd cu el un subiect anodin și urmărindu-i respirația. Dispneea de efort cardiacă poate fi confundată cu cea pe care o prezintă obezii sau persoanele neantrenate fizic. Un tip special de dispnee este cea care însoțește uneori stările de anxietate; în aceste cazuri individul se plînge că nu are aer suficient,

că trebuie să ofteze adînc, pentru a putea să-și satisfacă setea de aer, trăgînd forțat un volum mai mare de aer în piept — este așa-zisul sindrom de hiperventilație care de multe ori se instalează brusc și este însoțit de semne de tetanie prin alcaloză respiratorie (contractii musculare, de obicei în maseter și mușchii mîinilor, senzație de amețeală, anxietate, parestezii). Acidoza diabetică sau renală este însoțită de o respirație muncită, amplă; bolnavul nu-și dă seama de această anomalie respiratorie. Sarcina și anemia severă se însoțesc de diverse grade de dispnee la efort. O confuzie care se poate face, uneori greu de evitat, este cu dispneea din bolile cronice pulmonare. În aceste cazuri anamneza indică un trecut pulmonar care se întinde pe ani de zile, timp în care dispneea a avut un caracter lent-progresiv, cu agravări în perioadele de acutizare a afecțiunii pulmonare. Examenul clinic, electrocardiografic și radioscopia pulmonară aduc de obicei suficiente semne asociate care să tranșeze originea dispneei. Sînt însă și cazuri în care coexistă afectarea pulmonară la un bolnav cu dispnee cardiacă. În astfel de cazuri este necesar să se facă un diagnostic *ex juvantibus* (prin probă terapeutică), tratînd succesiv cele două afecțiuni și observînd care dintre tratamente este mai eficient pentru dispariția sau diminuarea dispneei.

O formă mai severă ca prognostic — în sensul că este cauzată de o congestie mare pulmonară și de fenomene accentuate de transsudare și edem pulmonar — este ortopneea. Această formă este caracterizată prin aceea că bolnavul respiră mai bine cînd jumătatea superioară a corpului este în poziție verticală. Din această cauză el nu poate dormi culcat, ci așezat în fotoliu, cu picioarele atîrnînd în jos, sau întins în pat, însă cu mai multe perne sub cap. Poziția pe care o ia bolnavul cu

ortopnee duce la scăderea cantității de sânge venos care vine la cord, modificând favorabil eficiența cardiacă (relația lungime-fibră-forță degajată). Bolnavii cu ortopnee au dilatație cardiacă dincolo de optimul unei contracții sporite; organismul s-a adaptat acestei situații prin poziția amintită, care permite scăderea întoarcerii venoase și, implicit, a dilatației excesive cardiace. Mai mult, poziția șezândă permite o mai bună ventilație pulmonară, diafragma putând acționa mai eficient, în felul acesta crescând cu câteva sute de mililitri capacitatea vitală, iar presiunea hidrostatică generatoare de transsudat și edem scade în jumătatea superioară pulmonară, ameliorând în această porțiune respirația. Intensitatea ortopneei scade uneori cu progresia bolii de bază (de exemplu stenoza mitrală) și/sau agravarea insuficienței cardiace. Aceasta se datorește unor factori diverși: arteriolo- și arterioscleroza vaselor pulmonare, scăderea debitului circulant pulmonar și protejarea capilarelor pulmonare de *stress*-ul unui plus de sânge. Uneori, acest proces se instalează rapid (stenoza mitrală cu dispnee moderată și stază venoasă); apariția insuficienței tricuspidiene duce și ea la scăderea debitului sanguin în plămân. Ortopneea este un semn clinic mai des întâlnit în insuficiența cardiacă; ea nu este însă specifică acesteia; sînt unii bolnavi cu boli cronice obstructive pulmonare care dorm în poziție șezândă, deoarece această poziție le permite să respire mai bine. Culcați, ei intră într-o fază critică în ceea ce privește respirația, deoarece capacitatea vitală scade, efortul actului respirator crește, diametrul bronhiilor diminuează. În unele cazuri, în care ortopneea este cauzată de factori cardiaci și pulmonari, este dificil de stabilit ponderea fiecăruia.

Astmul cardiac este o formă paroxistică de dispnee. De fapt, este o criză de astm bronșic care apare la un

cardiac. Cauza o constituie staza pulmonară și edemul interstițial localizat în special în pereții bronhiilor, care și modifică reactivitatea, consecința clinică fiind apariția crizelor de astm. Nu este nevoie ca bronhiile să fi fost în prealabil modificate morfofuncțional de prezența infecției bronșice sau ca individul respectiv să aibă atopie sau altă formă de alergie pulmonară, pentru ca să facă astm cardiac. Criza poate apărea la efort ca o formă specială de dispnee de efort, cauzată de creșterea congestiei pulmonare, sau poate apărea noaptea. Este cunoscut faptul că în somn tonusul simpatic scade, ducând consecutiv la scăderea inotropismului cardiac și, implicit, la creșterea stazei retrograde în plămîn. Mai mult, în timpul somnului, centrul respirator este deprimat și, tot datorită somnului, individul nu realizează imediat — pentru a se ridica din pat — că respirația lui devine dispneică; acești factori agravează condiția fizică a bolnavului, crescînd staza pulmonară și hipoxia. Acest tip de astm este o formă specială de dispnee paroxistică nocturnă. Clinic, se manifestă ca astmul bronșic (raluri sibilante, expirație prelungită); bolnavul este tahipneic — nu bradipneic ca în criza de astm bronșic —, de multe ori cu raluri subcrepitante la baza plămînului, care uneori prezintă submatitate la percuție. Uneori, bolnavul are numai respirație șuierătoare. Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu astmul bronșic și cu boala cronică obstructivă pulmonară; istoricul bolnavului, examenele clinice, radiologice, electrocardiografia permit, de obicei, deosebirea de acestea. Însă aceste afecțiuni pot coexista, creînd dificultăți în stabilirea ponderii clinice a fiecăreia dintre ele. În aceste cazuri se recurge la proba terapeutică.

Dispneea paroxistică nocturnă se caracterizează prin aceea că, după câteva ore de somn, bolnavul este

trezit brusc de lipsa de aer. Este nevoit să se ridice din pat, de obicei se plimbă puțin prin cameră, deschide fereastra și respiră adânc, bea puțină apă și-și mai potolește anxietatea și, treptat, dispneea dispare, totul reîntră în ordine și se culcă din nou. Uneori, după 2—3 ore de somn, criza se poate repeta. Cauza este cea care poate produce și criza de astm cardiac nocturn. Obiectiv, se pot auzi raluri în plămâni, poate exista sau nu un grad discret de stază venoasă sistemică, iar în unele cazuri se percepe galop diastolic; dacă bolnavului i se face o radiografie pulmonară, se observă edem interstițial, prezența acestuia putând constitui un semn prevestitor de dispnee paroxistică. Criza este caracteristică insuficienței cardiace. Unele aspecte clinice pot fi confundate cu dispneea paroxistică cardiacă: starea de anxietate, boala cronică obstructivă gravă, embolismul pulmonar. O dificultate în plus pentru clinician este creată de situația în care insuficiența cardiacă este asociată cu una din stările amintite mai sus și în special cu un sindrom anxios.

Tusea uscată, însoțită sau nu de dispnee, apare uneori ca semn clinic dominant al insuficienței cardiace. De multe ori chinuie bolnavul noaptea. Uneori, acest simptom clinic este declanșat de o infecție acută respiratorie banală; unii o numesc bronșită de iarnă, dar de fapt ea maschează fondul de insuficiență cardiacă. În multe cazuri bronșita coexistă cu insuficiența cardiacă, așa că o diferențiere nu poate fi făcută decât tratând pe rând întâi bronșita și, apoi, dacă tusea nu dispare, insuficiența cardiacă. În unele cazuri, dispneea nocturnă este precedată de o stare de neliniște și de insomnie.

Respirația Cheyne-Stokes este caracterizată prin perioade de timp în care fazele respirației cresc treptat ca amplitudine și frecvență,

pentru a diminua apoi progresiv și a fi urmate de perioade de apnee care pot dura variabil (până la un minut și peste un minut). Acest tip de respirație se instalează imediat ce bolnavii adorm; în perioadele de polipnee ei se trezesc, pentru a recădea în somn în faza de apnee. Uneori, tulburarea respiratorie este însoțită de hipus sau de aritmie. Respirația Cheyne-Stokes poate fi simptomul dominant respirator de insuficiență cardiacă. Cauza acestui tip de respirație este incomplet cunoscută. De multe ori survine la bolnavii cu arterioscleroză cerebrală, apare rar la copii sau la cei suferinzi de cord pulmonar. Este accentuată prin administrarea de opioace sau alte sedative; scade ca intensitate sau dispare după administrarea de Miofilin.

Edemul pulmonar acut este o stare clinică ce se instalează cu bruschete, ziua sau noaptea, în cursul unei activități obișnuite sau în urma unor excese fizice sau *stress*-uri emoționale. Apariția lui poate fi precipitată de prezența infecției, a unei aritmii, a infarctului pulmonar sau de miocard. Se întâlnește în afectarea inimii stângi (în stenoza mitrală, rar în insuficiența mitrală, în cardiopatia ischemică, la copii în șunturile stângadreapta). Nu însoțește cordul pulmonar cronic, stenoza pulmonară, tetralogia Fallot, pericadita constrictivă. Poate apărea și în afara bolilor cardiace: în glomerulonefrita acută, pneumonia virală, la altitudini mari, după intoxicații acute cu heroină sau cu gaze toxice, la înecați. Clinic, bolnavul este într-o stare de anxietate mare, care merge până la senzația de moarte iminentă. Alteori, neliniștea este însoțită de amețeală și senzație de leșin. Cauza este dispneea importantă determinată de edemul pulmonar intraalveolar sever — bolnavul se înecă în propriile sale secreții. El ia o poziție șezândă sau, dacă poate, pre-

feră să stea în picioare, pentru a-și ușura respirația. Este palid, rareori cianotic, are transpirații reci, respiră des (30—40 de respirații/min., ajungând la copii pînă la 100 de respirații/min.); respirațiile sînt adînci, uneori superficiale, aripile nasului dilatate și mușchii respiratori sînt foarte solicitați în actul respirator. Tușește, expirația este prelungită, uneori respirația fiind șuierată, cu senzația de gîlgîială în gît. Sputa este spumoasă, albă sau roză, alteori sanguinolentă. În plămîni se aud raluri subcrepitante la baze sau pînă la vîrfuri și raluri bronșice; abundența ralurilor face dificilă auscultația cordului. Bolnavul are tahicardie, care lipsește numai în cazul blocului atrio-ventricular. Tensiunea arterială este crescută; în formele grave, cu stare de șoc, ea scade. Presiunea venoasă este crescută printr-un mecanism nervos, precum și consecutiv insuficienței ventriculare drepte. Edemul pulmonar dă o imagine radiologică tipică. Criza durează între 15 minute și 2—3 ore și poate fi confundată, uneori, cu o criză de astm bronșic.

Retenția de lichide se instalează treptat. Bolnavul devine oliguric, emite urini de densitate crescută și începe să urineze mai mult noaptea (nicturie). Dacă există adenom de prostată cu oarecare dificultate în urinare, semnele de prostatism cronic se accentuează mult și se creează un cerc vicios, în sensul că insuficiența cardiacă agravează prostatismul, care, la rîndul lui influențează advers insuficiența cardiacă. Bolnavul începe să crească în greutate și — după ce a acumulat 5—6 kg — retenția de lichide devine vizibilă sub formă de edeme, la gleznă și laba piciorului la început albe, moi, lăsînd urmă la apăsarea cu degetul — sînt pasagere, în sensul că dispar peste noapte. Cu timpul, edemele devin însă permanente, se extind și la alte părți ale corpului și încep să capete, cînd durează de

mult timp, un aspect cianotic, devenind dure la palpare. Localizarea edemelor ține de presiunea hidrostatică, determinată de forța gravitației, și într-o mică măsură de factori locali și de structură ai țesutului respectiv în care se poate acumula lichidul. Ele sînt bilaterale, simetrice; la indivizii care umblă, apar la membrele inferioare, iar la cei care stau timp îndelungat în pat, în regiunea sacrată; copiii le fac uneori periorbital. Lichidul se acumulează uneori sub formă de ascită; bolnavul observă mărirea treptată de volum a abdomenului. Ascita survine mai des în insuficiențele cardiace la copii, ca și în pericardita constrictivă care evoluează cu insuficiență cardiacă. O altă zonă de acumulare de lichid este marea cavitate pleurală dreaptă (hidrotorax drept). Edemele trebuie deosebite de cele cauzate de alte boli: varicele și flebita (în aceste cazuri de obicei edemul este asimetric), glomerulonefrita, ciroza hepatică, obezitatea. Cauze rare de edem sînt: prezența unei tumori retroperitoneale sau a unei adenopatii tumorale, care tulbură scurgerea limfei din membrele inferioare — stare care poartă denumirea de limfedem cronic —, edemul ciclic. Tratamentul îndelungat cu cortizon, cît și statul timp prelungit în picioare pot duce la apariția de edeme. Uneori este dificil diagnosticul diferențial cu o boală renală care evoluează cu edeme, oligurie și nicturie.

Oboseala musculară și senzația de slăbiciune sînt uneori simptomele principale ale insuficienței cardiace; ele apar datorită unui flux sanguin inadecvat mușchilor în activitate. Uneori, aceste simptome se ivesc după o diureză maximală, care a dus la scăderea volumului circulant sub valorile utile unei bune umpleri a ventriculilor, la scăderea forței de contracție cardiace și a volumului-bătăie — modificare care, la rîndul ei, produce hipotensiune arterială, senzația de leșin, uneori

aritmii grave. Aceasta se întâmplă în special la unii bolnavi cu insuficiență cardiacă relativ severă, care nu suportă o contracție prea mare a lichidului intravascular produsă de diuretice. La simptomele clinice amintite contribuie în oarecare măsură și depleția de potasiu indusă de unele diuretice. Lipsa unei alimentații de calitate, ca și unele sedative pot juca și ele un rol în inducerea stării de slăbiciune. În faza finală de insuficiență cardiacă, senzația de sfârșeală este condiționată de scăderea importantă a volumului bătăie și de creșterea exagerată a efortului depus de musculatura respiratorie.

S i m p t o m e d i g e s t i v e. Unele dintre acestea sînt relativ caracteristice și sînt ușor de evidențiat clinic, așa cum este congestia ficatului datorită stazei venoase. Ficatul se mărește de volum, devine sensibil sau chiar dureros, spontan sau la palpare, datorită distensiei capsulei. Uneori, durerile survin numai la efort. Bolnavii prezintă o ușoară creștere de bilirubină și rar subicter. Apariția icterului este observată uneori în cazuri de infarct pulmonar sau de necroză hepatică centrolobulară secundară stazei venoase hepatice. Staza venoasă în splanhne, ca și debitul arterial scăzut în acest teritoriu (prin rearanjarea unui debit cardiac diminuat și vasospasmul arterelor splanhnice) produc o serie de tulburări digestive:

- congestie venoasă a peretelui gastrointestinal, care se manifestă clinic prin simptome ca: anorexie, greață, vomisme, flatulență, dureri abdominale, constipație;

- enteropatie exsudativă, care conduce treptat la spolierea de proteine a organismului;

- disfuncție hepatopancreatică, ce determină o insuficiență metabolizare a grăsimilor și glucidelor (sindrom de malabsorbție pentru grăsimi și glucide).

Dacă la tulburările amintite se adaugă și o alimentație defectuoasă, in-

dușă iatrogen sau secundar tulburărilor digestive de mai sus, se explică în parte de ce, odată cu agravarea bolii, acești bolnavi slăbesc mult și sînt etichetați, uneori, ca fiind suferinzi de neoplasm pancreatic sau de colon; — vasospasm accentuat și prelungit în segmentul intestinal, putînd duce uneori la gangrenă de intestin prin infarct intestinal sau la hemoragii digestive.

T u l b u r ă r i l e c e r e b r a l e sînt nespecifice și se întîlnesc rar. Uneori, sînt manifestări de tip psihonevrotic secundare bolii cardiace grave și problemelor psiho-economice și sociale pe care aceasta le pune bolnavului. Alteori, scăderea debitului circulator cerebral — determinată de insuficiența cardiacă și, la persoanele mai în vîrstă, de scleroza, și eventual tromboza arterelor cerebrale — conduce la tulburări polimorfe: scăderea puterii de concentrație și a memoriei, confuzie, amețeli, somnolență. Uneori, se produc pasager stări de stupoare, afazie, hemipareză.

C i a n o z a poate însoți formele mai severe de insuficiență cardiacă și este determinată de saturarea insuficientă a sîngelui în plămîni și de o desaturare excesivă în periferie. Apare mai frecvent și este mai intensă atunci cînd se asociază cu insuficiența pulmonară acută (tromboembolism pulmonar sau infecții) sau cronică (boala cronică obstructivă pulmonară, scleroză pulmonară), cu prezența unui șunt dreapta-stînga sau, rareori, cu ciroza hepatică și dezvoltarea anastomozelor venoase porto-pulmonare.

H i p e r s u d o r a ția este întîlnită mai ales la copii.

C r e ș t e r e a t e m p e r a t u r i i c o r p o r a l e cu 1—2 grade ține uneori de insuficiența cardiacă; trebuie avut grijă ca, în asemenea cazuri, să se excludă posibilitatea unei cauze mai frecvent întîlnite de febră ca: infecția pulmonară sau infarctul pulmonar, infecțiile renale, flebitele, en-

docardita bacteriană, febra reumatică, infarctul de miocard.

C a ș e x i a c a r d i a c ă întovărășește formele grave, stadiile finale ale insuficienței cardiace. Este evidentă în special în jumătatea superioară a corpului, unde nu sînt edeme. Cauzele sînt multiple: hipoxia țesuturilor (vine sînge mai puțin și mai sărac în oxigen), virarea metabolismului glucidic spre forma anaerobă producătoare de energie în cantitate mai mică, reducerea voită sau determinată de boală a hranei, hipermetabolismul organismului respectiv, determinat de funcționarea exagerată a mușchilor respiratori, de funcționarea neeconomicoasă a miocardului, de hiperactivitatea simpatică și a țesutului hematopoietic. La acestea se adaugă o serie de cauze accesorii; unele au fost amintite la tulburările digestive, altele țin de prezența febrei, a infecției, intoxicației medicamentoase sau de prezența concomitentă a unui sindrom nefrotic. Malnutriția, la rîndul ei, are un efect nefavorabil asupra funcției cordului, scăzîndu-i eficiența și mai mult și accentuînd insuficiența cardiacă; aceasta, la rîndul ei, accentuează malnutriția, creîndu-se astfel un cerc vicios, cu consecințe nefaste asupra organismului.

S e m n e f i z i c e. În afara faptului că sînt importante pentru diagnostic, ele evidențiază de multe ori și boala de bază, generatoare a insuficienței cardiace.

S e m n e e x t r a c a r d i a c e. Staza pulmonară se exteriorizează clinic prin prezența ralurilor subcrepitante în zonele bazale ale plămînilor. Uneori, ralurile sînt auzite mai bine pe partea de torace pe care stă culcat mai mult timp bolnavul. Există forme de insuficiență cardiacă în care ralurile pot lipsi. Unii bolnavi au respirația șuierată, putîndu-se confunda cu cea din astmul bronșic. Atunci cînd există transsudat suficient la baza dreaptă apar semnele fizice de lichid (matitate lemnoasă vibrații abolite, liniș-

te auscultatorie, dilatația spațiilor intercostale); dacă lichidul este în cantitate mai mare la baza stîngă, aceasta indică de obicei o cauză locală favorizantă de acumulare, așa cum se întîmplă în infarctul pulmonar sau infecția pulmonară. Edemele dependente sînt un semn fizic tardiv ca și prezența ascitei; hepatomegalia dureroasă — în special zona lobului stîng — este un semn care apare în caz de stază prelungită; la unii bolnavi ficatul nu mai este decît moderat sensibil spontan sau la palpare, uneori chiar nedureros. Consistența ficatului este crescută; este însă elastic iar marginea lui inferioară este rotunjită; atunci cînd se produce ciroza cardiacă, ficatul devine dur, nedureros, cu marginea ascuțită și nu mai are tendința să revină la volumul normal odată cu compensarea cordului, așa cum se întîmplă cu ficatul de stază. Atunci cînd insuficiența cardiacă se complică prin instalarea insuficienței tricuspidiene, ficatul de stază devine pulsatil; palpat cu toată palma, se simte o expansiune sistolică. Această senzație palpatorie trebuie deosebită de cea epigastrică, produsă de contracția unui ventricul drept hipertrofiat. Splenomegalia moderată însoțește, într-un procent mic de cazuri, ficatul de stază sau ciroza cardiacă; este o splenită congestivă — rezultat al stazei venoase. Uneori, la acest tablou clinic, se adaugă și prezența ascitei, asociere care mărește și mai mult confuzia cu ciroza hepatică hipertrofică posthepatitică, de care trebuie deosebită după duritatea exagerată a ficatului — uneori observîndu-se neregularitatea lui și faptul că nu-și modifică volumul după diuretice și digitală —, ca și după o serie de teste umorale, pozitive de obicei în ciroza hepatică. Lipsa hepatomegaliei sau un ficat cu diametrele subnormale, la un bolnav cu insuficiență cardiacă și stază venoasă evidentă, sînt cauzate de prezența cirozei atrofice hepatice, post-

hepatitice, care nu mai permite acumularea de sînge în ficat. Prezența splenomegaliei la un bolnav cu insuficiență cardiacă este mai degrabă indicele cirozei posthepatitice, ea fiind procentual mult mai frecvent întîlnită în această boală.

Semne cardiace și vasculare. Cardiomegalia este aproape întotdeauna prezentă. Vechii clinicieni spuneau că, fără mărirea de volum a inimii, nu poate fi vorba de insuficiență cardiacă. Face excepție pericardita constrictivă.

La auscultația cordului se poate auzi zgomotul al III-lea (S_3); acest zgomot, fiziologic la copii și tineri, capătă semnificație patologică atunci cînd apare după vîrsta de 35 de ani și, mai ales, dacă individul are deja o boală cardiacă. S_3 este numit și galop protodiastolic, el apărînd în diastola precoce, în perioada de umplere rapidă a ventriculului, atunci cînd acesta este destins, dilatat sau necompliant. Acest zgomot a fost denumit și galop ventricular; el poate fi stîng, atunci cînd se aude mai bine la vîrf, sau drept, cînd se aude mai bine spre stern. Apariția lui este unul dintre primele semne ale insuficienței cardiace și înseamnă că trebuie să se intervină cu tratament cardiotonic. El poate apărea uneori, fără să constituie semnul unei insuficiențe cardiace, în sarcină, tireotoxicoză sau anemii grave. În stenozele mitrale strînse el nu se poate ivi. Zgomotul al IV-lea (S_4) apare în presistolă și este cauzat de contracția atrială; de aceea poartă și numele de galop presistolic sau atrial. De multe ori, nu are o cauză evidentă de apariție. Poate îmbrăca semnificație patologică și să sublinieze apariția insuficienței cardiace, atunci cînd apare imediat după un infarct acut de miocard. Se remarcă uneori în cardiopatia ischemică, cardiomiopatii, stenoza aortică, hipertensiunea arterială sau în alungirile

mari ale intervalului $P-R$. Sugestivă de insuficiență cardiacă este și apariția unui șoc sistolic parasternal stîng, la un bolnav care prezintă afectarea cordului stîng. Aceasta are ca substrat creșterea presiunii pulmonare prin stază retrogradă și deci insuficiență cardiacă. Pulsul este mic și tahicardic; în insuficiențele predominant ventriculare stîngi se poate evidenția pulsul alternant. Venele gîtului sînt destinse. Aprecierea acestei destinderi trebuie făcută cînd bolnavul se află ridicat la 45° (în poziție culcată ele se pot destinde fiziologic). În cazurile grave de insuficiență cardiacă venele rămîn destinse și în ortostatism. Dacă se apasă pe ficat, care prezintă stază venoasă (și pacientul nu-și ține răsuflarea, din cauza durerii cauzate de palpare), se produce un plus de distensie a venelor jugulare, atît timp cît se exercită această apăsare (reflux hepatojugular). Venele jugulare destinse sînt animate de prezența a două unde ample, care se repetă ritmic: unda „a” (cauzată de contracția atriului drept, care se repercutează retrograd prin masa de sînge venos stagnant pînă în jugulare) și unda „v” (datorită contracției ventriculului drept, undă ce devine amplă în insuficiența tricuspidiană; contracția ventriculului se repercutează astfel nestînjinit retrograd). Venele sistemice au presiune crescută; uneori aceasta produce o ușoară exoftalmie.

Atunci cînd se efectuează examenul fizic, trebuie permanent avută în minte posibilitatea descoperirii unor eventuali factori care au declanșat sau care agravează insuficiența cardiacă (aritmii, flebită, infarct pulmonar, infecții, anemie, hidrotorax, hipo- sau hipertiroidie, prostatism cronic).

Semne de laborator. Semnele radiologice pot evidenția și formele de debut ale insuficienței cardiace, înaintea apariției simptomatologiei clasice evidente. Cordul este

mărit de volum: diametrul bazal cardiac este mai mare decât jumătatea diametrului transvers bazal pulmonar. Rareori, în insuficiența cardiacă din infarctul acut, stenoza mitrală, pericardita constrictivă nu se constată cardiomegalie. Venele pulmonare, care aduc sângele de la lobii superiori și care încrucișează în unghi drept înspre exterior ramurile principale ale arterei pulmonare, sînt dilatate. Artera pulmonară principală dreaptă este dilatată și ea (cu un diametru mai mare de 16 mm); la fel și ramura stîngă a arterei, care însă este mai dificil de măsurat cu exactitate.

Cîmpurile pulmonare sînt încețoșate datorită edemului pulmonar; aceasta ține de mai multe cauze:

- creșterea densității interstițiului din zonele centrale pulmonare; țesutul conjunctiv din jurul vaselor și bronhiilor mari este edemațiat și aceasta face ca hilurile să aibă contururi șterse, neprecise;

- creșterea densității septurilor interlobare, interlobulare și subpleurale (prin aceste zone se face drenajul lichidului transsudat). Acumularea de lichid în spațiul interlobar drept, în scizura mică, produce uneori un aspect tumoral, care dispare la tratamentul insuficienței cardiace (pseudotumoare). Acumularea de lichid în spațiile interlobulare produce două aspecte deosebite, care pot coexista: aspect de linii A Kerley (opacifiere liniară de la hil, centrifug în zonele medii și inferioare pulmonare) și de linii B Kerley (opacități liniare, în medie de 3 cm lungime și 0,2 lățime), orientate orizontal în zona bazelor, uneori mergînd pînă la pleură; rareori au o orientare perpendiculară; de asemenea, se constată prezența de lichid subpleural, de obicei în unghiul costofrenic și bazal, simulînd radiologic diafragme ridicate; prezența de lichid liber în cavitățile mari pleurale (în dreapta în special);

- edemul pulmonar alveolar. Aspectul este „în pete” cu contururi rotunjite; cînd confluează mai mult zone cu edem, aspectul simulează pneumonia, bronhopneumonia, tumoarea sau infarctul pulmonar. O formă mai severă ca prognostic este cea „în fluturi” (sînt prinse zonele centrale paramediastinale stîngă și dreaptă, dînd aspectul unui fluture);

- mediastinul, datorită edemului interstițial, este rigid;

- venele cavă superioară și azygos sînt dilatate.

Edemul cardiac poate să dispară fără urme sau se poate organiza. El trebuie deosebit uneori de alte afecțiuni pulmonare, ca: neoplasmul pulmonar—primitiv sau secundar—, pneumoniile virale sau bacteriene, fibroza pulmonară, hemocromatoza, pleurezia.

Alte semne de laborator: în marea majoritate a cazurilor nu este nevoie să se recurgă la ele pentru a face diagnosticul de insuficiență cardiacă:

- presiunea venoasă poate fi apreciată foarte bine clinic prin inspecția jugularelor; nu este întotdeauna crescută în insuficiența cardiacă;

- timpul de circulație este numai în parte determinat de viteza de ejecție a sîngelui din cord și de viteza întoarcerii sîngelui venos la inimă. Valorile lui țin și de factori ca: volumul patului vascular pulmonar, volumul cordului și volumul-bătăie cardiac. Timpul de circulație este crescut în insuficiențele cardiace severe. În insuficiențele cardiace moderate este normal sau moderat crescut; este normal în insuficiențele cardiace acute consecutive infarctului și este scăzut în insuficiențele cardiace cu volum-bătăie crescut;

- capacitatea vitală scade progresiv cu apariția și agravarea insuficienței cardiace;

- din înregistrarea grafică simultană a electrocardiogramei (derivația

a II-a), carotidogramei și fonocardiogramei se pot stabili câțiva indicatori utili pentru aprecierea performanțelor hemodinamice cardiace. Raportul dintre durata perioadei de preejecție și timpul de ejecție a ventriculului stîng (contractia izovolumică și contractia izotonică), care în mod normal este de 0,34, crește la dublu în insuficiența cardiacă;

— cateterismul cardiac poate evidenția creșterea presiunii terminal-diaștolice în ventricule și atri, scăderea volumului-bătăie în repaus, inabilitatea de a crește adecvat volumul-bătăie la efort, diferența crescută arterio-venoasă în oxigen, în repaus și la efort;

— volumul sanguin este normal sau crescut; el este scăzut în șocul cardiogen;

— electrocardiograma nu este folosită în diagnosticul de insuficiență cardiacă; ea poate fi utilă însă pentru stabilirea bolii de bază care determină starea de insuficiență cardiacă sau a eventualelor tulburări de ritm sau electrolitice;

— lichidele de ascită sau hidrotorax au reacția Rivalta negativă;

— semnele de disfuncție renală și cerebrală sînt prezente, însă reversibile; în urină poate apărea proteinurie moderată; densitatea urinară este crescută în perioadele oligurice, scăzînd în perioadele diureze. Ureea poate fi crescută trecător. Retenția de BSP este crescută, datorită stazei sanguine hepatice, după cum, pasager, pot fi crescute bilirubina, transaminazele serice;

— viteza de sedimentare a hematiilor este normală sau subnormală.

Tratament. În ultimele decenii s-au făcut progrese evidente în domeniul prevenirii bolilor cardiace. Dezvoltarea în continuare pe diverse planuri — științific, clinic și social — poate să ducă la rezultate din ce în ce mai favorabile în ceea ce privește scăderea numărului de bolnavi cu afecțiuni

cardiace și la evitarea uneia dintre complicațiile acestora — insuficiența cardiacă, cu tot corolarul ei de griji, suferințe și eforturi materiale pe care această stare le incumbă, atît bolnavului, cît și familiei și societății. Cardita reumatică și sechelele ei grave — valvulopatiile cronice — sînt în scădere ca incidență după introducerea rațională a medicației antibiotice; cardiopatia ischemică, deși constituie pentru majoritatea țărilor dezvoltate o problemă majoră de sănătate, înregistrează un declin moderat în unele țări din emisfera vestică, în urma măsurilor complexe de profilaxie. Deși, ca incidență, hipertensiunea arterială constituie o preocupare majoră de sănătate publică, aplicarea unor tratamente eficiente a scăzut întrucîtva o complicație a acestei boli — insuficiența cardiacă. Profilaxia bronșitei cronice făcută pe planuri diverse — medical, ecologic și social — o să-și arate desigur roadele și o să antreneze o diminuare a procentului de bolnavi cu cord pulmonar cronic. Luesul cardiovascular — generator de valvulopatii cronice și de insuficiență cardiacă — este în declin evident ca frecvență. Pericardita constrictivă este și ea mai rar întîlnită ca o cauză de insuficiență cardiacă, și aceasta datorită tratamentelor antituberculoase eficiente, aplicate precoce și timp suficient. Tratamentul corect al unor boli, ca hipertiroidia sau hipotiroidia, beri-beri, influențează favorabil și incidența insuficienței cardiace, care le poate acompania. Lupta rațională împotriva obezității și a aterosclerozei va da și ea roade în ceea ce privește scăderea incidenței insuficienței cardiace în populație.

Tratamentul propriu-zis al insuficienței cardiace comportă două aspecte, pe care terapeutul trebuie să le aibă permanent în minte:

Aspectul specific. Este necesar un diagnostic cît mai corect și cît mai complet, pentru a putea apre-

cia eventualitatea unei intervenții chirurgicale, în scopul îndepărtării sau modificării bolii de inimă. Pentru aceasta trebuie avut în vedere ca această intervenție să prezinte un risc acceptabil atât pentru bolnav, cât și pentru chirurg și să fie urmată de ameliorarea sau dispariția stării de insuficiență cardiacă. În alte cazuri intervenția chirurgicală are ca scop împiedicarea sau întârzierea instalării insuficienței cardiace. Unele procedee chirurgicale sînt grevate de un risc minim și ele trebuie aplicate; așa este, de exemplu, corectarea persistenței ductului arterial. Ținînd seama de cele amintite mai sus, alte intervenții care pot fi făcute sînt: defectul septal atrial sau ventricular, stenoza congenitală a arterei pulmonare, coarctarea de aortă, valvulopatiile cronice ale aortei, mitralei sau tricuspidei, pericardita constrictivă, fistulele periferice arterio-venoase, afecțiunile traumatiche cardiace, rupturile de mușchi papilar sau de corzi tendinoase, îndepărtarea unui anevrism cardiac. Riscul îndepărtării unui anevrism al ventriculului stîng postinfarct, însoțit de instalarea insuficienței cardiace care nu se reduce la tratamentul medicamentos, este mare sau foarte mare; el poate fi însă acceptat de o echipă de chirurgie bine antrenată.

Cauzele favorizante sau uneori declanșante ale insuficienței cardiace sînt multiple; ele trebuie avute în permanentă în minte de terapeut. Acesta trebuie să păstreze un echilibru între dorința de activitate, felul și ritmul de viață al bolnavului și severitatea afectării cardiace, adaptînd continuu eforturile fizice și mentale ale acestuia la starea lui de sănătate. Infecțiile eventuale (pulmonare, amigdalene, metroanexiale, endocardite bacteriene, septicemii, pielonefrite etc.), trebuie tratate prompt. Unele infecții virale pot fi prevenite prin administrarea de vaccinuri; este cunoscut faptul că

gripa, ca și unele pneumopatii virale, pot induce ușor edem pulmonar acut la un cardiac. Trebuie avută în vedere cantitatea de sare ingerată și eventual cantitatea de lichide și de sodiu administrate intravenos, pentru un motiv oarecare, bolnavului cu insuficiență cardiacă. Greutatea corporală a bolnavului trebuie menținută sub cifra ideală; este util să se interzică fumatul, altitudinea mare, căldura și umiditatea excesive. Tromboflebita generatoare de embolii pulmonare trebuie recunoscută cât mai rapid și tratată prompt cu anticoagulante. Aritmia, anemia severă, tireotoxicoza, uropatia obstructivă inferioară, insuficiența renală, hipertensiunea arterială trebuie recunoscute și tratate.

Controlul insuficienței cardiace. Reducerea muncii inimii. Medicul trebuie să dea dovadă de multă abilitate, să fie sensibil la aspectele complexe legate de boală — reacția psihică a bolnavului la boală, sentimentul acestuia de infirmitate, integrarea lui în mediul social, problemele lui economice. Discret, dar ferm, trebuie să-l liniștească pe bolnav, să-l împace cu condiția lui fizică precară. Este cunoscut cât de mult influențează starea sufletească, performanțele cordului.

Cît anume trebuie scăzută activitatea fizică la un bolnav cu insuficiență cardiacă? Pentru a răspunde acestei întrebări este necesar să cunoaștem gradul de efort la care apar simptomele de insuficiență cardiacă și să reducem, în consecință, acest efort sub limita de toleranță. La majoritatea bolnavilor, aceasta se poate deduce relativ ușor din discuțiile purtate cu ei; foarte rar sînt necesare teste care să stabilească această limită (bicicleta-ergometru, cu sau fără monitorizare, urmărind efortul la care apar simptomele și semnele de insuficiență cardiacă). Comparîndu-se cifrele ob-

ținute cu un standard, se poate aprecia gradul deteriorării funcției hemodinamice cardiace.

După eficiența cardiacă, bolnavii de cord pot fi grupați astfel: grupa I (fără simptome sau semne de insuficiență cardiacă); grupa a II-a (cu simptome la activitatea obișnuită); grupa a III-a (cu simptome ce apar la eforturi inferioare celor necesare activității zilnice obișnuite); grupa a IV-a (cu simptome care apar și în repaus). În grupa I intră pacienții care nu prezintă insuficiență cardiacă și acele cazuri care au un grad foarte discret de insuficiență cardiacă, exteriorizată numai prin simptome clinice discrete care apar atunci când bolnavul face eforturi mari sau foarte mari sau este pus să facă o performanță fizică în condiții nefavorabile. Trebuie ținut seama în aprecierea situației bolnavului și de starea lui de antrenament fizic. Dacă se consideră că el are un grad discret de insuficiență cardiacă, trebuie sfătuit să evite eforturile mari. La bolnavii din grupa a II-a se va proceda la mici modificări în modul lor de viață, constând fie în rearanjarea orelor de lucru, cu repaus și mese mici la prânz sau program redus, fie în reajustarea felului de activitate (ajutor la treburile gospodăriei, reducerea activității în afara orelor de serviciu sau mutarea într-un serviciu care să necesite eforturi fizice mai mici). La bolnavii din grupa a III-a trebuie redus drastic efortul fizic, până la compensarea cordului. Aceasta se poate obține fie acasă, fie în spital. Pacientul va sta în pat (partea dinspre cap, a patului va fi mai ridicată) sau într-un fotoliu. Durata repausului variază între 1 și 3 săptămâni și ține de rapiditatea compensării; în acest timp se recomandă exerciții fizice pasive pentru extremități, mișcări active ale membrelor, ciorapi elastici și anticoagulante, pentru a împiedica apariția flebitei. La bolnavii din grupa a

IV-a se recomandă spitalizarea timp de 3 săptămâni pentru compensarea cordului. Există unele situații în care odihna trebuie prelungită mai mult timp (sarcina cu insuficiență cardiacă, miocardita acută, reumatismul poliartricular acut cu cardită reumatică, cardiomiopatiile).

Întotdeauna când se prescrie repaus, trebuie să se aibă în vedere faptul că, în afara efectului favorabil, acesta, mai ales dacă este prelungit, poate genera aspecte nedorite: scade tonusul muscular, scade reactivitatea cardiovasculară, crește staza venoasă, se accentuează starea de deprimare. În multe cazuri este nevoie, pentru ca repausul să fie într-adevăr relaxant, de calmarea stării emoționale a bolnavului; aceasta ține, în primul rând, de abilitatea psihologică a medicului; uneori este însă nevoie și de administrarea de anxiolitice (Meprobramat, Diazepam, Extraveral, Cloralhidrat), sau, în cazurile de insuficiență cardiacă cu dispnee mare, de opiacee. Integrarea în activitate, imediat ce este posibil, din punct de vedere medical, are un efect bun în combaterea tulburărilor psihice generate de invaliditate.

Creșterea puterii de contracție a miocardului și a volumului-bătăie se obține cu *Digitală*; majoritatea preparatelor întrebuințate în terapia umană fac parte din grupa cardenolizilor; aceștia au o structură complexă, formată dintr-un nucleu sterolic, legat de un nucleu alfa-pentanonic (lactonă); unele preparate din acest grup au legat la carbonul 3 un lanț de molecule de hexoză (fig. C.V.4).

Acțiunea cardiotonă o are agliconul (genina); se cunosc două forme de genină, după cum au la C₁₄ legat fie un —OH fie un —H, denumite respectiv digitoxină și digoxină. Acestea sînt extrase și purificate din frunzele de *Digitalis purpurea* și respectiv, *Digita-*

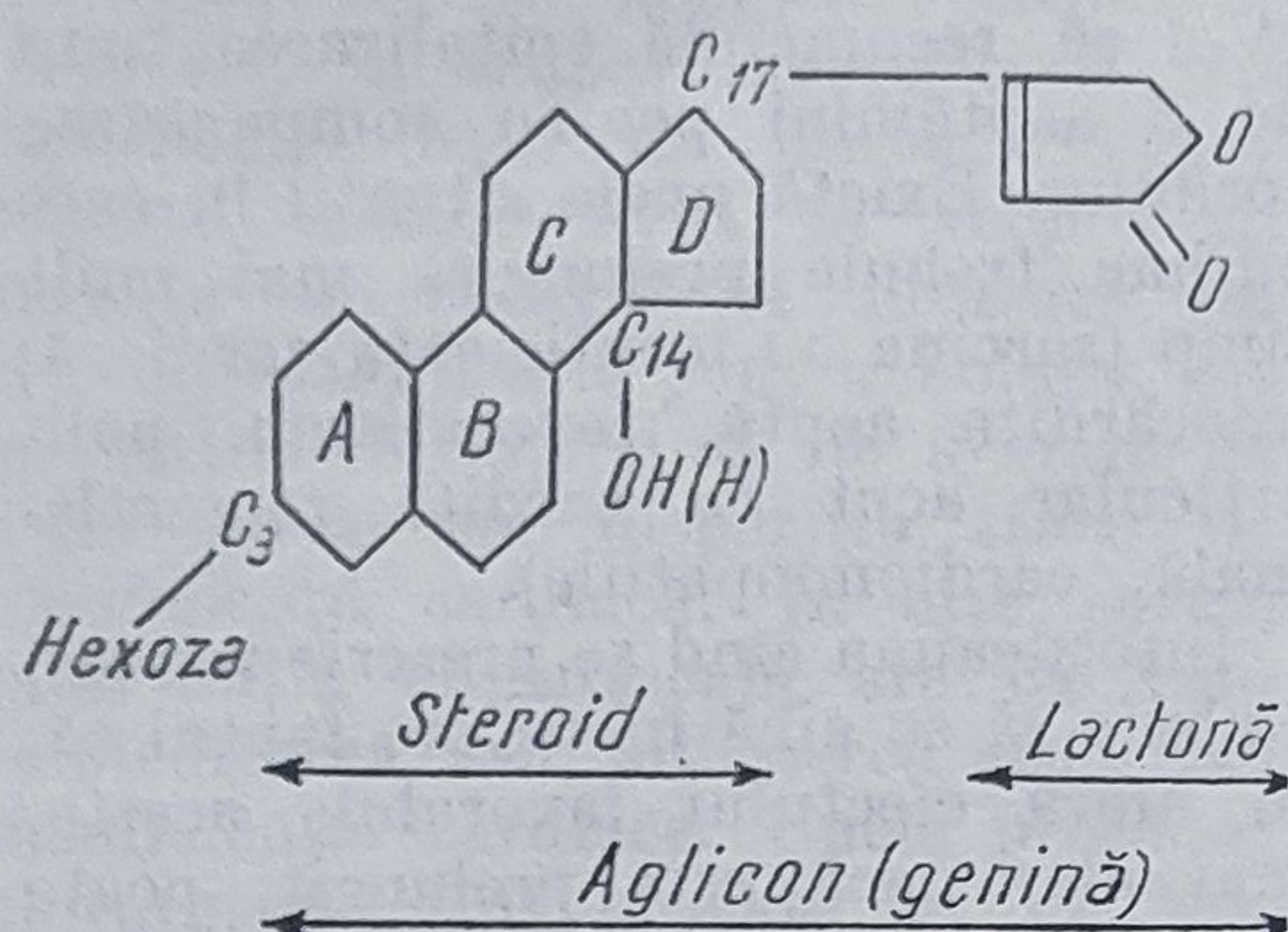


Fig. C.V.4. — Structura chimică a unui cardenolid.

lis lanata. În frunzele de digitală, genina se găsește legată la C_3 de un grup de molecule de hexoză. Prezența acestora are indirect efect asupra potenței cardiotonice a preparatului digitalic respectiv, în sensul că îi mărește stabilitatea (se degradează mai greu în contactul cu diverși agenți externi), îi sporește solubilitatea, în felul acesta absorbindu-se mai ușor, acumulându-se mai mult în organism și acționând mai puternic și pe timp mai îndelungat. Activitatea cardiotonă a moleculei de genină depinde de integritatea dublei legături din nucleul pentanic, de prezența $—OH$ sau a $—H$ la C_{14} , de legătura între nucleii C și D sterolici. Frunzele de digitală din comerț sînt frunze de *Digitalis purpurea*; ele conțin ca principiu activ (genină) digitoxină, unită de grupul de molecule de hexoză și balastul corespunzător compoziției frunzei. Eficiența cardiotonică a acestui preparat variază în oarecare limite și aceasta ține de anul recoltei (cantitatea de genină și de hexoză din frunze), de condițiile de stocare și prelucrare a frunzelor. În frunzele de *Digitalis lanata* se găsește genina numită digoxină. Preparate purificate obținute din aceste frunze sînt Digoxinul, Lanatosidul C și Deslanosidul D. Din *Strophantus gratus* se obține un preparat denumit

Strofantină. Preparatele de mai sus se administrează pe căi diverse (*per os*, intravenos sau intramuscular). Ajunsă în organism, genina se fixează în țesuturi; afinitatea cea mai mare o are ficatul și, în ordine descrescîndă, miocardul, mușchii scheletici, rinichiul. Este nevoie de o cantitate optimă fixată de fibra miocardică pentru a obține o tonifiere maximă. Aceasta se obține dînd inițial o doză „de atac” denumită și „doză totală de încărcare”. Zilnic, o anumite cantitate din substanța administrată se metabolizează și se excretă. Excreția se face pe două căi: prin urină, în special digoxina (Digoxin), ceea ce face ca această substanță să se administreze în doze mai mici în insuficiența renală, situație cînd se preferă digitoxina (Digitalina), care se excretă în special prin bilă. În insuficiența hepatică este preferată administrarea de digoxină (Digoxin). Cantitatea care se pierde zilnic trebuie înlocuită cu o doză zilnică, numită „doză de întreținere”, necesară menținerii unei încărcări optime cu digitală a fibrelor cardiace. În sînge digoxina circulă liber și aceasta face ca ea să se elimine mai ușor din organism prin filtratul renal; digitoxina circulă fixată pe proteinele serice, de aceea ea persistă mai mult timp în sînge, iar eliminarea ei este hepatică.

Unele caracteristici privind diversele produse amintite mai sus, utile orientării terapiei digitalice, sînt prezentate în tabelul C.V.I.

Dozele terapeutice din tabelul C.V.I. sînt cu aproximativ 1/3 mai mici decît dozele clasice, și aceasta ca măsură de prevedere, datorită faptului că în ultimii ani s-au produs frecvent intoxicații (uneori fatale), vorbindu-se de o adevărată epidemie de intoxicații cu digitală. Cauza ține în mare măsură de faptul că tot mai mulți bolnavi cu insuficiență cardiacă au cardiopatie ischemică și că în arsenalul terapeutic s-au introdus diuretice foarte puter-

Preparate digitalice (caracteristicii farmacodinamice și posologie)

Preparat	Absorbție intestinală (%)	Începutul acțiunii	Efectul maxim	Timpul de înjumătățire (T _{1/2})	Doza medie totală „de înărcare”		Doza medie zilnică „de întreținere”
					per os	i.v.	
Frunze de digitală	20-40	2-5 ore	8-24 ore	4-6 zile	0,8-1,2 g	—	0,1 g
Digitalină (Digitoxin*)	90-100	30-120'	4-12 ore	4-6 zile	0,7-1,2 mg	1 mg	0,1 mg
Digoxin	50-75	15-30'	1½-5 ore	36 de ore	1,25-1,50 mg	0,75-1 mg	0,25-0,50 mg
Deslanosid D**	?	10-30'	1-2 ore	33 de ore	1,50-1,75 mg	0,8-1,2 mg	0,25-0,75 mg
Strofantină***	?	5-10'	½-2 ore	21 de ore	—	0,3-0,5 mg	—

* Soluția alcoolică 10/100 de digitalină conține digitoxină și are caracteristicile acesteia din tabel. Ea este astfel dozată, înf. 50 de picături conțin 1 mg genină.

** Fiole a 0,4 mg și tablete a 0,25 mg. Deslanosidul D este desacetil-lanatosid C, obținut prin hidroliza alcalină a Lanatosidului C; are avantajul că este mai stabil în soluție injectabilă; are aceeași posologie ca și Lanatosidul C. În tablete nu reprezintă un avantaj terapeutic față de forma C. În administrarea intravenoasă a Lanatosidului C sau a Deslanosidului D, oft și a Digoxinului, trebuie avut în vedere — pentru a surprinde și trata prompt apariția eventuală a unor tulburări toxice — că Lanatosidul C sau Deslanosidul D are un efect maxim cu un singur vîrf, în timp ce Digoxinul are un efect maxim cu două vîrfuri (unul la 1-2 ore de la administrare, al doilea la 5-6 ore, care este cu cca 1/3 mai intens ca primul).

*** Strofantina se găsește sub formă de fiole de 0,25-0,125 mg.

nice, care scot și mult potasiu din organism. Ambele cauze creează condiții prielnice apariției precoce (la doze mici) a intoxicației digitalice.

Din tabel se observă că Digoxinul este mai ușor de automanevrat decît Digitalina (Digitoxin) și frunzele de digitală.

Modul de acțiune al Digitalei: genina fixată pe fibra cardiacă induce o creștere a inotropismului acesteia, fenomen care se traduce prin augmentarea atît a forței de contracție, cît și a vitezei de contracție. Acest fenomen se produce atît în cazul fibrei cardiace din insuficiența cardiacă, cît și al fibrei cardiace din hipertrofia cardiacă sau al fibrei miocardice normale. Spre deosebire de cordul normal, însă, creșterea inotropismului în primele două situații antrenează creșterea volumului-bătăie cardiac. Studii cu izotopi

au arătat că, după administrarea de Digitală și proporțional cu doza, se produce o modificare în ceea ce privește repartiția ionilor; în interiorul fibrei crește mult cantitatea de Na⁺ și Ca²⁺ și scade cea de K⁺. Cauza este blocarea de către Digitală a așa-zisei „pompe de cationi”. Aceasta este o formațiune individualizată în membrana fibrei și este alcătuită din polipeptide cu greutate moleculară de 100 000 și din glicoproteine cu greutatea moleculară de 50 000. Are proprietăți de enzimă și acțiunea ei este favorizată de prezența magneziului și a ATP. A fost denumită și ATP-ază (K⁺ + Na⁺). Ea permite ieșirea Na⁺ din fibră și intrarea K⁺, în acest fel reechilibrînd repartiția ionilor înăuntrul și în afara fibrei; este cunoscut că excitația fibrei urmată de contracția

acesteia determină acumularea Na^+ în fibră și ieșirea K^+ . Consecutiv blocării enzimei, fibra de miocard, excitată periodic, se contractă succesiv și aceasta duce, treptat, la acumularea intracelulară a unei cantități tot mai mari de Na^+ și la sărăcirea progresivă în K^+ a conținutului celular. Tulburarea electrolitică se instalează cu atât mai rapid, cu cât contracțiile fibrei miocardice se succed mai repede (în cordul intact, cu cât ritmul este mai frecvent). Concomitent cu creșterea Na^+ crește și Ca^{2+} ; când Na^+ intracelular depășește o anumită concentrație în celulă, se produce un schimb cu Ca^{2+} , care intră în celulă pe măsură ce Na^+ părăsește fibra. Creșterea cantității de Ca^{2+} intracelular restabilește concentrația acestui ion (scăzută în fibra insuficientă) și astfel se restabilește o contracție optimă la excitația fibrei de miocard.

În afara creșterii tonicității fibrei miocardului prin blocarea ATP-azei ($\text{K}^+ + \text{Na}^+$), Digitala induce și efecte electrice, care pot fi dăunătoare funcției cardiace. În mod normal fibra este caracterizată printr-un potențial electric de repaus transmembrană de 80–90 mV. În menținerea acestuia intervine, în special, concentrația crescută de K^+ intracelular. În momentul excitației se produce o undă de depolarizare, cu diminuarea rapidă a electronegativității (K^+ iese din celulă și Na^+ intră), urmată de o creștere treptată a încărcării electropozitive a celulei (potențial de acțiune). Urmează o fază care durează mult mai mult timp — denumită fază de repolarizare —, în care acționează „pompa de cationi”, restabilind valorile inițiale ale repartiției ionilor și, în consecință, electronegativitatea celulei în repaus (fig. C.V.5).

După administrare de Digitală — fibra contractându-se se produce treptat sărăcirea în K^+ și creșterea Na^+ intracelular. Aceasta se repercutează

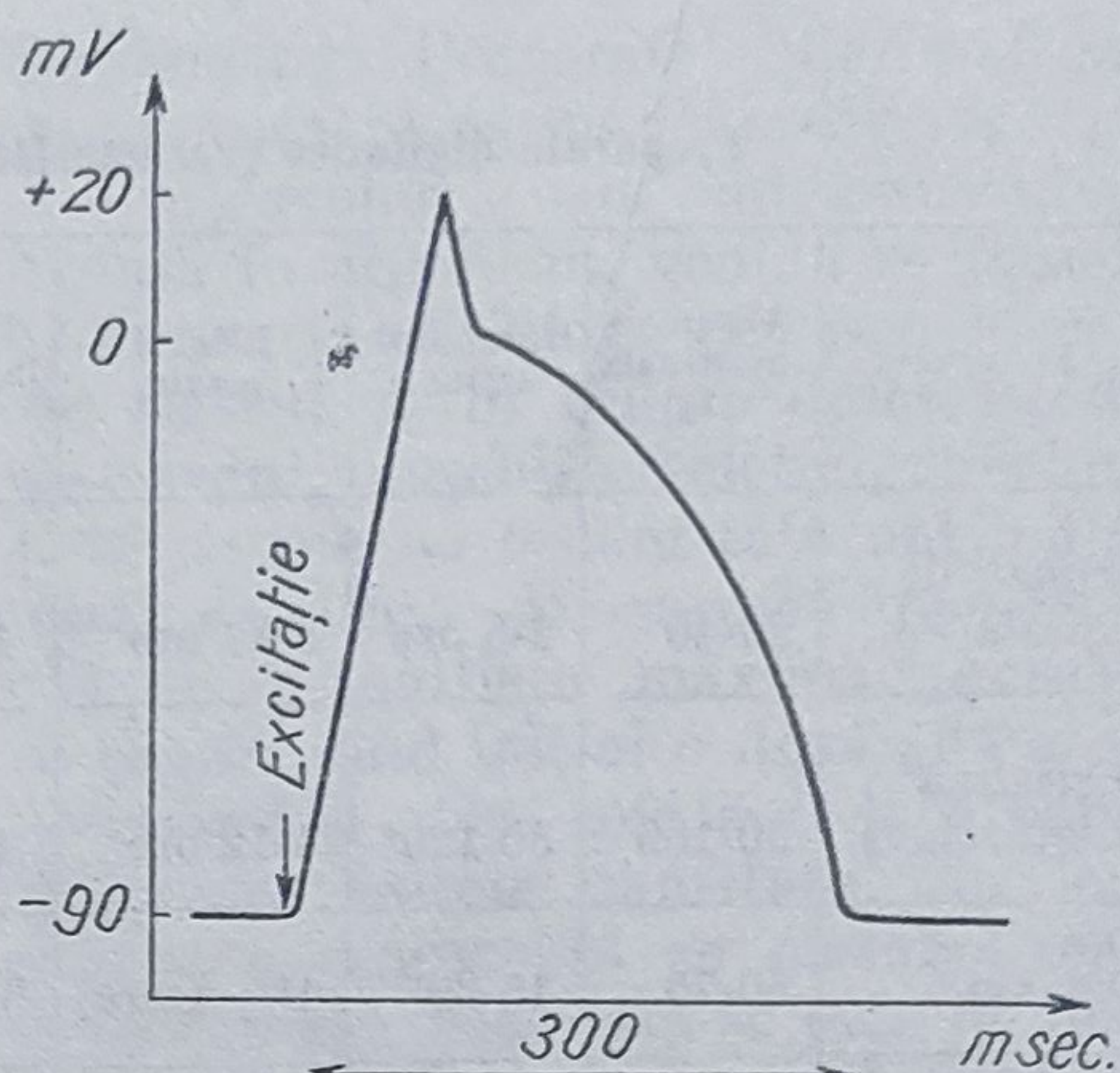


Fig. C.V.5. — Graficul depolarizării și repolarizării unei fibre cardiace normale.

asupra proprietăților electrice ale fibrei, și anume: potențialul de repaus diminuează, diminuează și potențialul de acțiune, ca și durata depolarizării și repolarizării; fibra are tendința să se depolarizeze spontan (fig. C.V.6). Aceste noi caracteristici pe care le dobândește fibra fac ca ea să devină ușor excitabilă, chiar la impulsuri slabe (în unele cazuri să se depolarizeze spontan și să inducă o undă de excitație pentru celulele cardiace ve-

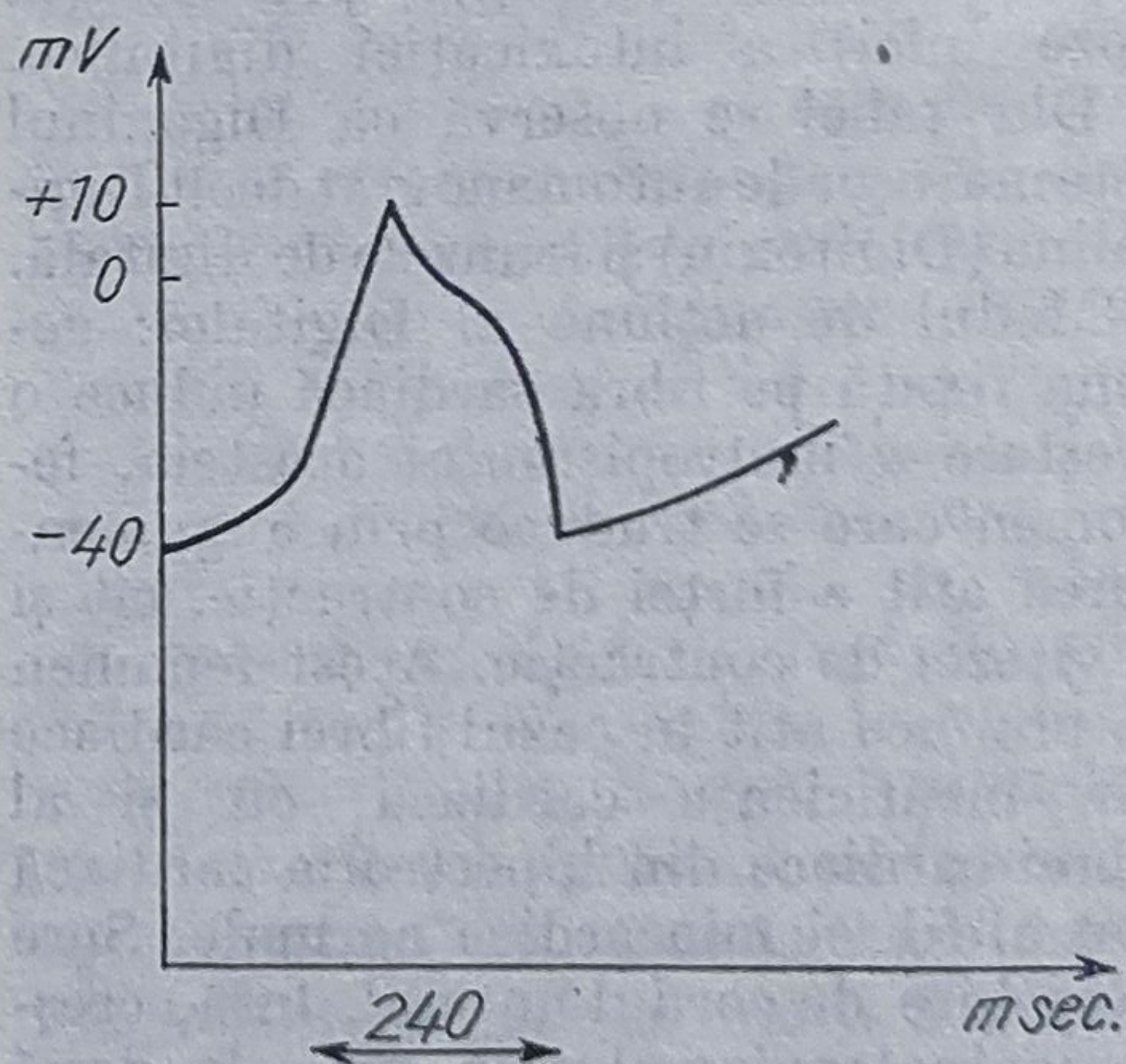


Fig. C.V.6. — Graficul depolarizării și repolarizării unei fibre cardiace digitalizate.

cine, permițând apariția unor focare ectopice de excitație în miocard). Această stare poartă denumirea de batmotropism exagerat.

După administrarea de Digitală în doze mari se produce o alungire a timpului de conducere în căile de conducere intracardiacă a impulsurilor de excitație, aceasta prin acțiunea directă deprimantă a medicamentului asupra acestor structuri (efect dromotrop negativ). Pe electrocardiogramă acest fenomen se exteriorizează prin alungirea intervalului $P-R$, prin deprimarea sau chiar blocarea conducerii atrioventriculare, prin întârzierea conducerii în fibrele Purkinje și în sistemul de conducere atrio-nodal. În doze mici, acțiunea Digitalei constă în înlesnirea conducerii impulsurilor. Acest fenomen este exagerat de scăderea cantității de K^+ și Mg^{2+} în sânge.

Digitala este un puternic excitant vagal; nervul vag trimite terminații abundente în cord în două zone: nodulul sino-atrial și cel atrio-ventricular. Excitația vagală va produce tulburări funcționale în aceste zone, caracterizate prin blocarea sino-atrială și blocarea atrio-ventriculară. Uneori (efectul este datorit atât excitației vagale, cât și celei directe, asupra celulelor care alcătuiesc nodulul) determină deprimarea sau supresia funcției nodulului sino-atrial; acest fenomen poartă numele de cronotropism negativ. Batmotropismul și inotropismul pozitiv, asociate cu dromotropismul și cronotropismul negativ (induse de Digitală) creează o situație complexă, care favorizează apariția unor tulburări de ritm de multe ori grave, în sensul că, diminuând frecvența și îngreunând conducerea impulsurilor normale de excitație, oferă focarelor de excitație ectopice posibilitatea de a-și exterioriza acțiunea (extrasistole bigeminate, tahicardii atriale și ventriculare, extrasistole ventriculare

blocuri de diverse tipuri, fibrilație ventriculară).

La normal, Digitala are un efect vasoconstrictor arterial și venos; în insuficiența cardiacă, efectul pe care-l are asupra vasului este dilatația.

Digitala inhibă modest reabsorbția Na^+ la nivelul rinichiului, avînd un slab efect diuretic.

Eficiența Digitalei în corectarea insuficienței cardiace ține, în mare măsură, de etiologia acesteia:

— efectele sînt foarte bune sau excelente în tratamentul insuficienței cardiace consecutive hipertensiunii arteriale, valvulopatiilor cronice ale aortei, insuficienței mitrale reumatismale, cardiopatiei ischemice, bolilor congenitale cardiace cu șunt stînga-dreapta;

— efectele sînt puțin satisfăcătoare în cordul pulmonar cronic, miocardite, pericardita constrictivă, hipertensiunea arterială pulmonară primitivă, sindromul Eisenmenger, tireotoxicoză, beri-beri, insuficiența cardiacă din anemiile grave sau din glomerulonefrita acută;

— în stenoza mitrală cu ritm sinusal și fără creșterea presiunii în vasele pulmonare, efectul Digitalei este nul. În formele cu fibrilație atrială, scăderea ritmului ventricular asigură un volum-bătaie mai mare, fără ca Digitala să aibă un efect inotrop pozitiv evident, ci printr-o umplere diastolică mai bună.

O contraindicație absolută a administrării Digitalei este apariția intoxicației. Este contraindicată de asemenea în cazurile, rare, de stenoză subaortică hipertrofică. În insuficiența cardiacă discretă consecutivă unui infarct de miocard recent, este de preferat observarea cu atenție a evoluției ulterioare a bolnavului și numai dacă semnele de insuficiență cardiacă nu se șterg sau se accentuează se va administra Digitala. În blocurile atrio-ventriculare de gradul I Digitala se poate

administra, însă blocurile de grad mai mare (de gradul II sau totale) sau blocurile instabile constituie o contra-indicație pentru tratamentul digitalic.

Principii generale de tratament cu preparate digitalice:

1. Efectul inotrop pozitiv crește paralel cu doza administrată; deci în insuficiențele cardiace discrete se poate obține un efect optim terapeutic cu doze relativ mici de Digitală. Nu se crește doza de încărcare decât după ce doza medie administrată nu a fost eficientă terapeutic. În acest caz este necesară o atenție sporită, pentru a surprinde apariția semnelor de intoxicație.

2. Doza de încărcare în cardiopatia ischemică este mai mică decât cea folosită în formele de insuficiență cardiacă prin suprasarcină de presiune sau volum.

3. Calea de administrare *per os* sau intravenoasă depinde de gravitatea cazului: fibrilația atrială cu ritm rapid și semne de insuficiență cardiacă necesită urgență, în timp ce o insuficiență cardiacă instalată lent poate fi tratată cu Digitală *per os*; în cazurile grave doza totală de încărcare va fi administrată rapid (intravenos, într-ozii); în formele de insuficiență cardiacă cu evoluție mai puțin severă, administrarea se face *per os* în decurs de 3—4 zile.

4. Din numărul mare de preparate digitalice, medicul trebuie să se obișnuiască să folosească câteva preparate.

5. Eficiența terapeutică se urmărește, clinic, prin dispariția simptomelor de insuficiență cardiacă (scăderea pulsului, creșterea diurezei și pierderea în greutate).

6. Tratamentul digitalic este în majoritatea cazurilor cronic; abandonat, se ajunge la recăderi. Din timp în timp el trebuie reajustat, în funcție de starea bolnavului.

7. Semnele de intoxicație digitalică produse de administrarea de foi de

digitală sînt de obicei de tip extracardiac; semnele de intoxicație la preparatele purificate sînt mai grave și constau uneori în tulburări severe de ritm, care pot apărea brusc, neprecedate de tulburări extracardiace.

8. Diureticele au un efect favorabil în tratamentul insuficienței cardiace, făcînd să dispară treptat cantitatea de apă și sare acumulată în organism; ele pot produce însă și efecte nefavorabile prin eliminări exagerate de potasiu și, consecutiv, apariția intoxicației digitalice.

Determinarea concentrației de digitală în sîngele bolnavilor tratați. S-a constatat, experimental, că digoxina formează un complex cu serumalbumină bovină și că acest complex este antigenic, în sensul că, injectat la animale de experiență, induce apariția în sîngele acestora de anticorpi anti-digoxină, care sînt strict specifici. Aceștia pot fi dozați prin tehnici de radioimunologie. Teste similare au fost introduse și pentru dozarea digitoxinei. Cunoșcînd cantitatea de anticorpi care intră în reacție cu preparatul digitalic din sîngele celui care a primit medicamentul și cunoșcînd în prealabil reacția cantitativă între anticorp și medicament se poate calcula cantitatea de digitală din sînge. Media zonei terapeutice este între 1,2 și 1,5 ng/ml ser. Aproximativ 90% din cazurile tratate și la care efectul a fost optim terapeutic prezentau valori mai mici decât 2 ng/ml. În 80% din cazurile la care medicamentul a produs semne de intoxicație, valorile erau mai mari de 2 ng/ml. Nu s-a putut stabili o graniță precisă între zona terapeutică și cea toxică. Maximum de eficiență terapeutică este corelat cu valori variate de la caz la caz ale digoxinei, așa că dozarea nu este decât orientativă, ca cifră absolută.

În cursul tratamentului digitalic se pot ivi situații care să necesite multă abilitate și discernămint din partea

medicului; o astfel de situație o prezintă bolnavul digitalizat care face semne de intoxicație digitalică și la care, totuși, efectul terapeutic nu este cel dorit. În aceste cazuri trebuie bine cîntărit riscul continuării tratamentului cu posibilitatea apariției unei tulburări mari de ritm și cu beneficiul care ar putea fi realizat. Riscul poate fi minimizat întrucîtva, dacă medicul este în situația de a aborda eficient tulburarea de ritm posibilă (să aibă la îndemînă droguri antiaritmice, defibrilator, un minimum de aparatură de reanimare etc.). Trebuie utilizate produse digitalice care acționează rapid și au durată scurtă de acțiune; în tot acest interval bolnavul trebuie să fie supravegheat atent. Se recomandă următoarele scheme de tratament: 0,05—0,100 mg Strofantină (efectul apare la cîteva minute de la injectare și, la nevoie, se poate repeta doza după 6—8 ore); un alt medicament care poate fi întrebuintat este Deslanosidul D (0,2 mg, în administrare i.v., a cărui acțiune maximă apare la aproximativ o jumătate de oră); Digoxinul (0,25 mg, i.v.) are un efect maxim bifazic (la 30 de minute și la 6 ore); dacă după 30 de minute de la injectare apar tulburări de ritm, se stopează acțiunea digitalei cu un antiaritmice. O situație de felul celei amintite mai sus poate apărea la bolnavii la care o agravare a semnelor de insuficiență cardiacă este determinată de o cauză favorizantă episodică și la care, un timp limitat, este nevoie de un plus de digitalizare. În cazuri foarte grave trebuie acționat rapid, cu cel mai prompt produs digitalic.

La bolnavii care au urmat un tratament digitalic dar pe care l-au întrerupt cîteva zile și vin cu semne de insuficiență cardiacă, se va proceda în funcție de urgența cazului: în cazuri severe se administrează i.v. doze mici de digitală și se observă efectul terapeutic; în cazurile cu severitate medie

se crește pentru un timp doza de întreținere.

Intoxicația digitalică este întîlnită în rîndul populației de spital în proporții variînd între 7 și 20%. În condiții experimentale, utilizînd animale normale, doza toxică este de două ori mai mare decît cea terapeutică, iar doza letală de 5 ori mai mare. În patologia umană, aceste cifre nu au semnificația întîlnită în studiile experimentale. Aceasta se datorește unor factori care favorizează apariția intoxicației digitalice la cantități de medicament uneori neprevizibil de mici. S-au semnalat două dintre aceste cauze: introducerea de preparate digitalice purificate și de diuretice puternice. Unele medicamente ca Reserpina și Guanetidina cresc șansa apariției intoxicației digitalice. Creșterea valorilor calciului seric poate induce, la bolnavii digitalizați, aritmii grave ventriculare. Vîrsta avansată a bolnavului, prezența cardiopatiei ischemice și a infarctului de miocard, prezența unor boli cerebrovasculare, hipotiroidia, insuficiența renală, cordul pulmonar sînt condiții clinice care favorizează intoxicația digitalică.

Semnele intoxicației digitalice sînt extracardiace și cardiace. Primele nu prezintă gravitate mare și sînt un semnal de alarmă pentru apariția celor cardiace, care pot pune în pericol viața bolnavului. Tulburările digestive (anorexie, grețuri, vărsături, diaree, dureri abdominale) sînt cele mai zgomotoase și mai evidente pentru clinician. Foarte rar bolnavii prezintă tulburări de vedere (vedere albăstruie sau galbenă, scotoame), ginecomastie, nevralgie trigeminală sau psihoze toxice, mergînd pînă la stări de delir.

Dintre semnele cardiace, o parte pot fi evidențiate la examenul fizic al aparatului cardiovascular; altele sînt evidențiate numai de electrocardiogramă.

În primul grup intră: extrasistolele, apariția bigeminismului sau perioade Wenckebach, creșterea progresivă a ritmului cardiac de la o zi la alta sub administrare de digitală, cu sau fără prezența blocului atrio-ventricular.

În al doilea grup sînt incluse toate tipurile de aritmie: extrasistole ventriculare, adeseori cuplate sau multifocale, disocieri de ritm cu interferență, tahicardie atrială cu bloc atrio-ventricular, tahicardie nodală, blocuri atrioventriculare de diverse grade, fibrilație sau flutter atrial, aritmii sinusale, bloc sino-atrial, oprirea sinusului cu un centru migrator, tahicardii ventriculare, fibrilație ventriculară. Uneori, aspectele electrocardiografice sînt atît de complexe, încît chiar specialiști bine antrenați dezbat în contradictoriu un eventual diagnostic de ritm.

T r a t a m e n t u l i n t o x i c a ț i e i d i g i t a l i c e diferă, în parte, după felul și severitatea tulburării. În toate cazurile se oprește administrarea medicamentului. Tulburările extracardice, ca și cele cardice dispar mai repede sau mai lent la întreruperea medicației. Dacă aceste tulburări sînt foarte grave, pe lîngă întreruperea administrării, trebuie să se facă apel la substanțele antiaritmice. Concomitent cu oprirea digitalicelor se procedează la inventarierea medicației bolnavului și, acolo unde este cazul, se elimină acele medicamente care favorizează intoxicația digitalică.

În cazuri cu extrasistole ventriculare frecvente sau multifocale se va administra clorură de potasiu (1 g la 6 ore), inclusă în sucuri de fructe, sau, la nevoie, se poate recurge la administrarea potasiului în perfuzie lentă (40 mEq dizolvați în 500 ml ser glucozat 5%). Dacă tulburarea de ritm nu are tendința să dispară sau este foarte severă, se va administra concomitent cu potasiul unul dintre medicamentele următoare: Xilină (50 mg în injectare rapidă i.v.), Procainamidă

(1 g/250 ml ser glucozat 5%, în perfuzie — în medie 50 mg/min în urgențele mari — sau, în cazuri mai ușoare, o jumătate de gram *per os* la 6 ore), Difenilhidantoină (250 mg injectate lent sau 5—10 mg/kilocorp *per os*).

În tahicardiile atriale cu bloc atrio-ventricular de gradul II se administrează potasiu. În asemenea cazuri nu este indicată electroconversia, decît dacă în prealabil se administrează bolnavului Xilină.

În tahicardiile atriale cu bloc complet atrio-ventricular nu se va administra Xilină, Procainamidă sau Chinidină, care accentuează tulburarea de conducere și suprimă focarele ectopice de excitație, necesare în blocul complet pentru a produce contracția ventriculară; medicamentele menționate pot induce fibrilația ventriculară. Aceste cazuri trebuie monitorizate continuu și, dacă apar perioade de oprire a cordului, bolnavul trebuie cateterizat, introducîndu-se un excitator electric în ventriculul drept.

În tahicardia ventriculară, dacă există situații compatibile cu pierderi de potasiu, se va administra clorură de potasiu; dacă situația bolnavului este îngrijorătoare din cauza tahicardiei, se va administra unul dintre medicamente: Xilină, Dilantin (difenilhidantoină) sau Procainamidă, în dozele amintite. Dacă tahicardia nu dispăre, se va face electroconversie după injectarea de Xilină.

În fibrilația ventriculară aspectul este de maximă urgență; se vor face masaj cardiac extern, ventilație pulmonară artificială, defibrilare electrică, după administrarea în prealabil de potasiu și Xilină.

Medicamente întrebuintate în tratamentul insuficienței cardice rezistente la produsele digitalice sau ca alternativă la acestea, în unele situații în care digitalicele nu pot fi administrate.

Dopamina (soluție 800 mg%) are acțiune beta-excitantă, ducând într-o oarecare măsură la creșterea volumului-bătaie prin tonifierea fibrei de miocard. Efectele sînt de scurtă durată. Poate fi administrată în insuficiența cardiacă cu șoc, în infarctul acut de miocard.

Izoproterenolul (soluție 4 mg/l), administrat în perfuzie cu un debit de 1—6 μ g/min) poate fi întrebuintat pentru scurt timp în insuficiențele cardiace relativ acute, după infarctul de miocard; este utilizat, în special, în formele cu volum-bătaie mult scăzut — situație pe care o poate corija parțial și temporar.

Noradrenalina (soluție 16 mg/l, în perfuzie cu un debit de 4—6 μ g/min) se utilizează uneori în insuficiența cardiacă acută instalată după infarctul de miocard și însoțită de o scădere mare a presiunii venoase și a presiunii de perfuzie a diverselor organe. Avînd efect presor evident pe vas, duce la corectarea în parte a presiunii venoase, pe care o crește, asigurînd, prin augmentarea întoarcerii venoase și prin efectul ei inotrop pozitiv, un volum-bătaie mai mare și o perfuzie mai bună a țesuturilor.

Glucagonul are acțiune parțial asemănătoare cu cea a catecolaminelor. Efectul terapeutic este prompt, însă durează puțin timp. Se administrează fie i.v. rapid (3—5 mg), fie în perfuzie (4—12 mg/oră).

Medicamentele de mai sus trebuie rezervate unor situații speciale, ele putînd induce, uneori, tahicardii și aritmii grave.

Tratamentul diuretic. Tratamentul digitalic — prin efectele sale hemodinamice consecutive tonifierii cordului, și, într-o măsură mică, prin acțiunea sa directă asupra rinichiului — produce diureză, scade congestia venoasă, face să dispară edemele și starea de insuficiență cardiacă. În formele mai severe de insuficiență cardiacă, cu

scădere mare a masei funcționale miocardice, diureza rămîne insuficientă. În aceste cazuri medicația diuretică este obligatorie.

Tratamentul diuretic trebuie individualizat, ținînd seama de faptul că unele medicamente au eficiență moderată, că altele sînt puternice și că, uneori, este utilă asocierea mai multor diuretice. Ritmul de administrare trebuie nuanțat în funcție de starea bolnavului și evoluția bolii sub tratament. Diureticele trebuie combinate optim cu regimul alimentar, repausul și tratamentul digitalic.

Nu toți bolnavii cu insuficiență cardiacă au nevoie de acest tratament.

Medicația diuretică are și unele efecte nedorite, care pot îmbrăca aspecte grave. Depleția exagerată de electroliți crește tendința la intoxicație cu digitală și induce o stare de oboseală. Hipovolemia severă, care se observă în special la cei tratați intens cu diuretice puternice, modifică sistemul de adaptare a inimii insuficiente (legea Frank-Starling), în sensul că scade umplerea diastolică sub valorile optime unei bune contracții — scăzînd implicit și volumul-bătaie —, scade perfuzia diverselor organe (în special a rinichiului), scade tensiunea arterială, produce astenie mare; pulsul crește treptat, ca și ureea sanguină.

Medicamente folosite în tratamentul cu diuretice al insuficienței cardiace:

Tiazidele. Nefrixul (tablete a 25 mg) se administrează *per os*, zilnic sau la 2 zile, în cantități variînd între 50 și 200 mg; se absoarbe rapid în intestin, efectul începînd la circa 1 oră și durînd 12—24 de ore. Acționează crescînd mult eliminarea de sodiu, potasiu, clor și apă.

Mercurialele. Novuritul se administrează 2 ml săptămînal. Efectul începe la 1 oră, este maxim la 6 ore și durează 12—24 de ore.

Furosemidul (Furantril, Lasix — tablete a 40 mg sau fiole a 20 mg) se administrează zilnic sau la 2 zile în doze de 40—160 mg *per os* sau 20—60 mg i.v.

Acidul etacrinic (Edecrin — tablete a 40 mg sau fiole a 10 mg). Posologia este aceeași ca în cazul Furantrilului. Acțiunea acestor două ultime medicamente este similară. Diureza începe la 30 de minute după administrarea *per os* sau imediat după cea intravenoasă și durează aproximativ 4—8 ore. Își mențin acțiunea dacă continuă să fie administrate și după normalizarea volumului extracelular, producând hipovolemie, cu consecințele arătate. Au acțiune și în formele de insuficiență cardiacă în care alte diuretice nu mai sînt eficiente, ca și în cazurile cu hipalbuminemie sau cu deficit seric de sodiu, potasiu sau clor; au efect și în glomerulonefrite, cu diminuarea fluxului glomerular.

Antagoniștii aldosteronului. Aldactona (tablete) se administrează în doză zilnică de 100—200 mg, Triamterenul în doză zilnică de 200 mg *per os*. Au o acțiune diuretică slabă. Sînt folosite în asociere cu un diuretic puternic, evitîndu-se în felul acesta o pierdere exagerată de potasiu prin urină. Aceste medicamente au fost denumite și „diuretice care cruță potasiul”. Efectul diuretic al Aldactonei începe la 24—48 de ore de la administrare și este maxim a 3-a zi; diureticul puternic trebuie asociat începînd din această zi.

Efectele diuretice cresc cînd se asociază mai multe medicamente: Nefrix sau Furosemid sau ambele cu Aldactonă sau Triamteren, eventual cu doze mici (10—15 mg) de Prednison, sau Acetazolamidă, sau Manitol.

Tratamentul tulburărilor electrolitice care pot apărea în cursul administrării diureticelor. Ivirea acestor tulburări mărește și mai mult complexitatea diselectrolitemiilor din insuficiența cardiacă.

Mercurialele asociate cu o restricție severă de clorură de sodiu induce, uneori, alcaloză hipocloremică, care se caracterizează clinic printr-o stare de apatie, oboseală, anorexie, somnolență și scăderea diurezei, iar umoral, prin scăderea clorului, cu sodiul în limite normale, scăderea potasiului cu un pH sanguin în zona alcalinității. Un semn sugestiv al acestei stări este scăderea clorului urinar. Tratamentul constă în administrarea de clorură de amoniu (4—8 g/zi *per os*), asociată cu clorură de potasiu, atunci cînd potasiul este scăzut mult în sînge. Tratamentul trebuie continuat pînă cînd clorul în urină depășește 60 mEq/l.

Acidoza hipercloremică este indusă, de obicei, de un tratament prea energetic al alcalozei hipocloremice sau de administrarea prelungită și în doze mari de acetazolamidă (Diamox). Clinic, apar sindromul de hiperventilație și o serie de tulburări digestive ca: anorexie și vărsături, însoțite de somnolență. Tratamentul constă în administrarea de bicarbonat de sodiu (10—15 g/zi, *per os*).

Depleția de potasiu este indusă de cauze multiple, asociate de obicei, și care au fost amintite la intoxicația digitalică. Dozarea potasiului în sînge nu reflectă în mod obligatoriu depleția organismului de potasiu. Clinic, bolnavii se plîng de oboseală și, obiectiv, se constată diminuarea reflexelor osteotendinoase; uneori apar semne electrocardiografice și aritmii, în special la bolnavii care iau Digitală. Tratamentul constă în administrarea *per os* sau, la nevoie, intravenoasă, de clorură de potasiu. Profilactic, este util să se dea 2—3 g clorură de potasiu/zi, atunci cînd se administrează diuretice care duc la eliminarea unei cantități mari de potasiu prin urină, sau să se asocieze un astfel de diuretic cu altul care cruță potasiul: Aldactonă sau Triamteren (în acest caz nu se mai dă și potasiu).

Surplusul de potasiu în sânge se produce când se administrează în exces o sare care conține potasiu (*per os* sau intravenos) și nu se ține seama de următorii factori: o diureză sub 500 ml/24 de ore creează pericolul hiperkaliemiei; asocierea unui diuretic puternic cu un altul ce cruță potasiul și cu administrarea unei stări de potasiu poate induce hiperkaliemia; prezența insuficienței renale (uree mai mare de 60 mg%) sau a acidozei metabolice poate favoriza apariția hiperpotasemiei.

Alte măsuri terapeutice:

— *Flebotomia*, folosită în trecut pe scară largă, este practică în prezent îndeosebi în tratamentul edemului pulmonar acut și când nu se poate reduce rapid staza venoasă mare, fiind nevoie de scăderea hematocritului (cordul pulmonar cronic).

— *Toracenteza și paracenteza* sînt utile ori de cîte ori acumularea de lichid este mare și jenează respirația bolnavului.

— *Administrarea de oxigen* (2,5—3 l/min) prin sondă nazală este utilă pentru diminuarea dispneei și anxietății bolnavului.

— Constipația trebuie tratată cu *laxative*.

— *Cortizonul*, în doze mici și asociat diureticelor, crește efectul acestora; este folosit în unele forme de miocardită.

— *Administrarea de radioiod*, cu inducerea stării de hipotiroidie, poate ameliora uneori evoluția precară, neinfluențată prea mult de tratament, a unor forme de insuficiență cardiacă.

— *Administrarea intravenoasă a soluției de bicarbonat de sodiu* se recomandă în formele grave de insuficiență cardiacă cu acidoză metabolică severă (lactică).

— *Introducerea unui pacemaker* în cazurile de bloc atrio-ventricular cu insuficiență cardiacă.

— *Circulația asistată* poate fi practică un timp foarte limitat în tratamentul insuficienței cardiace, după operații pe cord.

— *Transplantul cardiac* este o soluție de viitor, cel puțin parțială, a problemei insuficienței cardiace ireversibile.

Regimul alimentar. Restricția de clorură de sodiu va fi moderată (2—4 g sare/zi) în formele ușoare de insuficiență cardiacă, ca și în formele grave, dar care răspund favorabil la diuretice. Se recomandă o restricție severă în formele cu evoluție gravă și cu răspuns terapeutic insuficient la produsele digitale și diuretice.

Cantitatea de lichide nu va fi raționalizată; bolnavul poate consuma în medie 2—3 l lichide/zi, mai mult în sezonul cald, când și aportul de sare poate fi crescut cu 1 g peste media obișnuită. Se va face restricție (cca 300—500 ml/zi) în cazurile de diluție cu hiponatremie.

S-a afirmat că alcoolul este sedativ și că duce la creșterea apetitului; trebuie avut în vedere însă că alcoolul are un efect deprimant asupra cordului, scăzîndu-i performanțele, și că produce hipotensiune. Ceaiul, cafeaua sînt permise. În ceea ce privește alimentele se recomandă un regim echilibrat privind hidrații de carbon, proteinele și lichidele, cu un total de calorii care să țină seama de efortul depus de bolnav. Regimul va fi adaptat condițiilor bolnavului și, de la caz la caz, se vor face eventuale restricții fie în ceea ce privește totalul de calorii la obezi, fie vizînd glucidele sau lipidele în unele stări de metabolism alterat (diabet, hiperlipidemii). La cardiicii care dezvoltă treptat cașexie prin nemîncare, trebuie intervenit cu mese consistente ca valoare nutritivă, cu un plus de calorii peste media ce se cuvine cazului respectiv, cu supliment de vitamine.

Cîteva scheme de tratament. Starea de insuficiență cardiacă poate îmbrăca

aspecte foarte variate; se pot schematiza totuși citeva reguli de tratament cu valoare orientativă.

În insuficiența cardiacă ușoară se va scădea moderat activitatea fizică; se va face o digitalizare cu doze medii; se va permite bolnavului ingestia de sare, și anume atît cît intră în conținutul alimentelor, fără a se adăuga la gătit.

În insuficiența cardiacă moderată și severă se va scădea activitatea fizică, pînă la compensarea bolnavului; se va face digitalizarea bolnavului, de asemenea cu doze medii; se va da Nefrix la două zile, asociat cu 2 g clorură de potasiu, zilnic; la nevoie se poate crește doza de Digitală (doza de atac și eventual și cea de întreținere) și se poate administra Nefrix mai des și în cantitate mai mare (în această situație trebuie să se asocieze diureticul cu un altul care cruță potasiul și nu este necesară suplimentarea cu clorură de potasiu *per os*).

În insuficiența cardiacă severă se limitează foarte mult activitatea fizică (spitalizarea bolnavului); în cazul dispneei severe nocturne se pot administra, un timp, opiacee; digitalizarea necesită de multe ori doze crescute; ca diuretic, se recomandă Furosemidul, asociat cu Aldactona sau o altă asociere de diuretice, în cazul unui răspuns slab.

În insuficiența cardiacă acută (edem pulmonar), tratamentul îmbracă aspectul de urgență: primul gest terapeutic constă în administrarea de Morfină (1—2 cg lent, s.c. sau i.m.), supraveghind respirația bolnavului, știut fiind că Morfina deprimă centrul respirator (anxietatea bolnavului scade rapid după injectare, ca și dispneea, tensiunea arterială și staza venoasă); în succesiune cronologică, urmează rapid administrarea de oxigen 100% sub presiune (2,5—3,5 l/min); flebotomia (500 ml sînge) sau ligatura membrelor la rădăcină—manevră care

permite scoaterea din circulație a unei cantități de sînge venos, ușurînd munca inimii (în cazurile de insuficiență cardiacă cu cord de volum normal, instalată recent după infarctul de miocard, flebotomia poate produce șoc); dacă pînă la această etapă terapeutică starea bolnavului nu s-a ameliorat simțitor, se procedează în continuare la injectarea i.v. a 1—2 fiole Miofilin și injectarea de digitală (1 mg) (trebuie știut dacă bolnavul a fost digitalizat în prealabil). Digitala este administrată ca primă măsură terapeutică în cazul tahicardiei atriale care a precipitat edemul pulmonar acut. Importanța terapeutică a diureticelor administrate intravenos este controversată; administrarea lor este în special indicată în formele de insuficiență cardiacă cu cord mare și stază pulmonară importantă. Efectul lor este discutabil și uneori chiar nefavorabil în cazurile de insuficiență cardiacă cu cord relativ mic, după un infarct de miocard. Hipertensiunea arterială paroxistică care poate acompania edemul pulmonar se echilibrează de la sine, odată cu liniștirea lui. În formele de edem pulmonar acut secundar hipertensiunii arteriale severe, tensiunea arterială trebuie scăzută rapid prin administrarea intravenoasă de Diazoxid.

În insuficiența cardiacă ireductibilă, singurul lucru care se poate face este să se asigure liniștirea pacientului; în aceste cazuri se încearcă transplantul cardiac.

Prognosticul insuficienței cardiace a evoluat foarte mult în decursul ultimelor decenii și este în continuă schimbare; dacă în trecutul nu prea îndepărtat insuficiența cardiacă, survenită la un valvular aortic, permitea o supraviețuire în medie de 2 ani, astăzi durata de viață a crescut la 8 ani. Această ameliorare se datorește, în special, abordării mai raționale a tratamentului insuficienței cardiace și arsenalului terapeutic care a făcut progrese mari.

ȘOCUL

Șocul este un sindrom clinic, plurietiologic, caracterizat prin scăderea fluxului sanguin tisular sub un anumit nivel critic necesar desfășurării normale a proceselor metabolice obligatorii (Fine și Gelin).

Șocul are ca element caracteristic existența unei *deteriorări hemodinamice progresive*. Vasoconstricția periferică consecutivă hipersimpaticotoniei și eliberării de catecolamine în exces determină o *irigație tisulară insuficientă*, care este urmată de modificări metabolice complexe și leziuni funcționale și morfologice organice (rinichi, plămîn, cord, tractul gastrointestinal etc.). Tabloul clinic convențional al bolnavului în stare de șoc reflectă scăderea fluxului sanguin circulant și constă în hipotensiune arterială, puls mic și rapid, extremități reci, palide sau cianotice, oligurie, tahipnee, anxietate și tulburări de conștiință. De la instalarea lui, șocul are *tendința să evolueze progresiv spre ireversibilitate și exitus*, prin autoagravarea tulburărilor fiziopatologice.

Etiopatogenie. Se cunosc peste 100 de cauze care, acționînd prin *reducerea brutală a volumului circulant* (pierderi de sînge, plasmă, lichide și electroliți),

prin *scăderea primară sau secundară a eficienței pompei cardiace* (infarct miocardic, tulburări de ritm, tamponada cordului, embolii pulmonare), prin *modificarea tonusului vasomotor* (anestezie spinală, terapie cu ganglioplegice, anafilaxie, intoxicații etc.) sau prin mecanisme complexe care includ și *alterarea utilizării tisulare a oxigenului* (pneumonii, infecții etc.) produc, direct sau indirect, reducerea volumului sanguin circulant și a perfuziei tisulare, determinînd apariția șocului.

Clasificare. Șocul este clasificat pe baza criteriilor etiopatogenice în șoc hipovolemic, șoc cardiogen, șoc septic și șoc prin stagnarea periferică a sîngelui (tabelul C.V.II)

Tabelul C.V.II

Clasificarea șocului

- I. Șoc hipovolemic
 1. Pierderi de sînge
 2. Pierderi de plasmă
 3. Pierderi de apă
- II. Șoc cardiogen
 1. Infarct miocardic
 2. Aritmii
 3. Tamponada cordului
 4. Hipovolemie tardivă
 5. Anestezie generală și epidurală
 6. Embolii pulmonare

- III. Șoc prin stagnare periferică (*pooling*)
1. Pierderea tonusului vaselor de rezistență — anestezie spinală
2. Sechestrare în vasele de capacitanță — șocul endotoxinic de la ciini
- IV. Șoc septic
Scăderea utilizării oxigenului în relație cu creșterea debitului cardiac

Luind în considerație criteriile evolutive, șocul a fost clasificat în *șoc compensat* (erectil), *șoc decompensat* (de inhibiție sau torpid) și *șoc terminal* (preagonic). Actualmente se folosește, din ce în ce mai des, terminologia de *șoc reversibil* și *șoc ireversibil*, care ia în considerație existența — alături de perturbările hemodinamice — și a tulburărilor metabolice.

Fiziopatologie. Organismul uman răspunde față de orice agresiune prin reacții locale și generale de apărare — compensare. Reacțiile de apărare ale organismului încep printr-un mechanism nervos simpatic, care conduce la inundarea organismului cu catecolamine. Hipersimpaticotonia generalizată este declanșată de către „sindromul lezional primar”, care excită hipotalamusul prin eferențe nociceptive de la nivelul leziunilor locale și de la corpusculii carotidieni și aortici care sesizează hipovolemia produsă de agresiune. Catecolaminele în exces apărute în urma stimulării axului hipofizo-suprarenalian și hipertonia simpatică produc vasoconstricție generalizată, inegală ca intensitate și durată în diverse teritorii. Vasoconstricția este intensă la nivelul rinichilor, tegumentelor, musculaturii scheletice și spațiului portal, ducând la drenarea singelui din aceste teritorii către organele de importanță vitală majoră — creier și inimă — ale căror vase sînt mai puțin dotate cu receptori alfa-adrenergici (*centralizarea și redistribuirea circulației*). Concomitent cu hipersimpaticotonia se *produc modificări la nivelul microcirculației*. Ca urmare a spasmului sfincterelor precapilare arteriolare, postcapilare venulare și a

deschiderii șunturilor arterio-venoase, apare *scăderea importantă a perfuziei tisulare*, cu consecințe grave asupra metabolismului celular, care este forțat să se desfășoare în hipoxie (anoxie hipovolemică). Într-un prim moment, datorită scăderii presiunii hidrostatice intracapilare și dominanței presiunii coloido-osmotice, se produce deplasarea lichidului interstițial în capilare, restaurîndu-se volumul plasmatic și scăzînd hematocritul. Dacă perfuzia tisulară deficitară se menține, acidoza determinată de hipoxia celulară produce liza spasmului sfincterelor precapilare, fără a influența pe cel de la nivelul sfincterelor postcapilare venulare, deoarece acestea sînt sensibile față de catecolamine, chiar și în acidoză. Ca urmare a deschiderii singulare a sfincterelor precapilare are loc „stagnarea” singelui în teritoriul capilar. Aceasta determină, pe de o parte, accentuarea hipovolemiei, iar pe de altă parte reducerea importantă a perfuziei tisulare și agravarea hipoxiei și acidozei (anoxie stagnantă). Se consideră că „stagnarea” singelui în teritoriul capilar marchează trecerea șocului spre ireversibilitate și constituie originea tulburărilor reologice și ale coagulabilității sanguine din șoc.

Hipersimpaticotonia și hipercatecolaminemia apar, inițial, ca mecanisme de adaptare a circulației, favorizînd menținerea unei perfuzii eficiente a organelor vitale. Cînd sînt excesiv de prelungite și intense, devin dăunătoare, deoarece contribuie la reducerea perfuziei tisulare și la „stagnarea” singelui în teritoriul capilar. Scăderea volumului sanguin circulant efectiv explică apariția hipotensiunii arteriale, a modificărilor tegumentare, a oliguriei și a tulburărilor cerebrale.

Scăderea fluxului sanguin, hemoconcentrația, „stagnarea” singelui în microcirculație și creșterea vîscozității produc *agregarea celulelor sanguine în*

fișicuri și sferule, care, inițial, încetinesc și apoi blochează complet circulația prin vasele mici, accentuând suferința tisulară. Agregarea trombocitelor duce la formarea de microtrombi, care, pe lângă obturarea rețelei microcirculației, pot constitui debutul coagulării intravasculare diseminate prin eliberarea tromboplastinei plachetare.

Tulburările de coagulabilitate care apar succesiv în cursul evoluției șocului sînt coagularea intravasculară diseminată (CID), coagulopatia de consum și fibrinoliza.

Sîngele „stagnant” în microcirculație și acidotic, datorită anoxiei tisulare, este hipercoagulabil. Pe acest fond, CID este inițiată de variații agenți trombogeni, reprezentați de produși de hemoliză, toxine bacteriene, cataboliți rezultați din leziunile tisulare etc. Acești stimuli ai coagulării duc la formarea de trombi din plachete, hematii, fibrină și leucocite, care sînt depuși la nivelul microcirculației, accentuînd barajul periferic al volumului sanguin circulant (sechestrarea circulației). CID este considerată ca manifestare tardivă a insuficienței circulatorii acute din șoc, precipitînd ireversibilitatea șocului. Coagulii din microcirculație sînt de obicei rapid eliminați de procesul de *fibrinoliză locală*. Atunci cînd CID se prelungește, datorită trombozelor vasculare, apar infarctizări și necroze ischemice în focar în ficat, pancreas, rinichi, intestin, piele, inimă etc. Clinic, apar fenomene de insuficiență renală acută, insuficiență hepatică acută, pancreatită acută, hemoragii gastrointestinale etc. De asemenea, CID determină apariția unor sîngerări oculte sau clinice, accentuarea hipotensiunii arteriale și a hipertensiunii arteriale pulmonare. Asocierea CID cu procesul de fibrinoliză produce afibrinogenemie.

CID determină depleția sîngelui de anumiți factori ai coagulării (plachete, fibrinogen etc.), apărînd o adevărată

coagulopatie de consum. Sindromul hemoragipar care însoțește în mod obișnuit CID este produs atât prin consumul factorilor coagulării, cît și prin acțiunea anticoagulantă a produșilor de fragmentare a fibrinei, care se formează sub acțiunea factorilor fibrinolitici și care nu pot fi eliminați din circulație. Intricarea coagulopatiei de consum cu procesul de fibrinoliză explică severitatea particulară și dificultățile terapeutice ale sindromului hemoragipar apărut în evoluția șocului (vezi „Bolile sîngelui și ale organelor hematopoietice”).

Problema esențială în șoc este reprezentată de *insuficiența de oxigenare tisulară*. În șocul hipovolemic și cel cardiogen modificările metabolice tisulare sînt consecința contractării unei datorii de oxigen, ca urmare a unei perfuzii tisulare scăzute, în timp ce în șocul septic există o utilizare redusă a oxigenului de către țesuturi, datorită modificărilor celulare primare. În șocul hipovolemic și cel cardiogen perfuzia tisulară deficitară, datorită debitului cardiac scăzut, este compensată printr-o mai accentuată reținere a oxigenului de către țesuturi, diferența arterio-venoasă a oxigenului fiind crescută. În șocul septic, unde nevoile de oxigen sînt mai mari (febră, infecție, tahicardie), captarea acestuia de către țesuturi este scăzută și diferența arterio-venoasă a oxigenului este mică. Compensator, apar o circulație hiperdinică, creșterea fluxului tisular și a aportului de oxigen, supleind deficitul celular.

Modificările cardiace, dominante în șocul cardiogen, sînt la fel de importante ca și cele din sistemul vascular periferic. Studiile hemodinamice au evidențiat că și în șocul necardiogen apare deteriorarea precoce a funcției cardiace, ca urmare a scăderii fluxului coronarian, acidozei, tulburărilor hidroelectrolitice, leziunilor miocardice secundare etc. Apariția acestor modi-

ficări constituie un factor agravant al șocului. Recunoașterea și tratarea corectă a insuficienței cardiace are adeseori importanță majoră pentru salvarea bolnavilor.

Mult timp s-a considerat că *scăderea debitului cardiac* constituie elementul hemodinamic caracteristic șocului, dar importante diferențe și similitudini sînt observate în studiul secvențelor hemodinamice ale variațelor tipuri de șoc. În șocul cardiogen, ca și în stadiile inițiale ale șocului hipovolemico (hemoragii, deshidratări acute etc.), scade debitul cardiac și tensiunea arterială și, compensator, se produce tahicardie și crește rezistența vasculară periferică, avînd ca urmare redistribuția fluxului și volumului sanguin în organele vitale. În șocul septic, ca și în cel traumatic pur, aspectul hemodinamic în stadiile precoce constă în normovolemie, creșterea debitului cardiac, rezistență vasculară periferică scăzută etc. Ulterior, scade debitul cardiac și crește rezistența vasculară periferică și presiunea venoasă centrală, prin mecanisme compensatorii adrenergice. În stadiile terminale ale tuturor tipurilor etiopatogenice de șoc apare *decompensarea hemodinamică*, în care coexistă scăderea rezistențelor vasculare periferice (hipotensiune severă), insuficiență cardiacă (debit cardiac scăzut și presiune venoasă centrală crescută etc.), tulburări de ritm datorate hipoxiei miocardice, distribuția vicioasă a fluxului și volumului sanguin („stagnarea” sîngelui în teritoriul splanhnic, excluderea rinichiului, scurtcircuitarea arterio-venoasă a altor teritorii sistemice).

Modificările metabolice, care sînt strîns legate de cele hemodinamice, sînt consecința hipoxiei tisulare. Desfășurarea metabolismului în anaerobioză conduce la acumularea timpurie de radicali acizi fierși (lactați, piruvați, fosfați, sulfati, corpi cetoni), care

determină *acidoza metabolică*. Ulterior, prin apariția modificărilor pulmonare, se asociază acidoza respiratorie, care accentuează dezechilibrul acido-bazic. Modificările de permeabilitate celulară și apariția fenomenului de *trans-mineralizare* au ca efect inundarea mediului extracelular cu polipeptide (kinine, plasmine etc.), adenilați, potasiu, enzime (histamină, serotonină, hidrolaze etc.), care produc vasodilație, leziuni viscerale severe și moarte celulară. Apare un cerc vicios, în care modificările hemodinamice declanșează tulburări ale metabolismului celular și acidoză, iar acestea, la rîndul lor, accentuează tulburările hemodinamice prin agravarea suferinței microcirculației și inimii.

Evoluția tulburărilor fiziopatologice este progresivă, ele potențîndu-se și intercondiționîndu-se reciproc. În stadiile inițiale, cînd există hipoxie ischemică, șocul este *reversibil* spontan sau terapeutic, pentru ca în momentul apariției anoxiei stagnante, șocul să devină ireversibil (Lillehei). Se consideră că șocul reversibil are trei etape evolutive: *șocul reversibil precoce*, în care tensiunea arterială este normală, există vasoconstricție în microcirculație (tegumente palide și oligurie) și hipoxie celulară; *șocul reversibil tardiv*, în care coexistă tensiunea arterială scăzută, vasodilația, stagnarea sîngelui în microcirculație și tulburări metabolice celulare; *șocul reversibil refractar*, în care apar agregarea celulelor sanguine, CID și alte tulburări ale coagulării sanguine și acidoza. În această etapă sînt evidente insuficiențele de organe (rinichi, cord, ficat etc.) și infecțiile cu germeni gramnegativi, care-și au originea în intestin. În *șocul ireversibil* perfuzia microcirculației este practic blocată, tensiunea arterială este mult scăzută, acidoza activează hidrolazele lizozomale care produc digestia și moartea celulei (Hardaway și Șuteu).

Simptomatologie. Semnele clinice ale șocului sînt expresia modificărilor produse la nivelul diverselor organe și țesuturi de către insuficiența circulatorie acută și tulburările metabolice. Ele domină adeseori tabloul clinic, intricîndu-se cu semnele produse de boala cauzală.

Tegumentele sînt reci, umede, palide sau cianotice, de la debutul șocului cardiogen și al celui hipovolemice („șoc rece”), precum și în stadiile terminale ale tuturor tipurilor etiologice de șoc. Ele sînt calde și uscate în stadiile inițiale ale șocului septic („șoc cald”).

Purpură, echimoze, sîngerări ale plăgilor cutanate pot apărea în fazele avansate ale șocului, datorită modificărilor coagulării sîngelui.

Scăderea tensiunii arteriale sub 90 mmHg sau cu 30 mmHg față de tensiunea arterială bazală este considerată un criteriu major de diagnostic. Deși acest semn este valoros, numeroase erori pot fi făcute, ca urmare a faptului că în stadiile inițiale ale șocului, datorită vasoconstricției tegumentare compensatorii, tensiunea arterială poate fi normală sau ușor crescută, ducînd la ignorarea prezenței șocului.

Tahicardia este un semn precoce, apărut datorită simpaticotoniei. Ea poate lipsi sau poate fi înlocuită cu bradicardia în unele forme etiologice de șoc (infarct miocardic, miocardită difterică etc.).

Pulsul arterelor periferice (radial, humeral) este slab sau absent. Informații mai valoroase cu privire la situația circulației arteriale le obținem prin palparea arterelor femurale și carotidiene.

Jugulare turgescențe, semne clinice de stază pulmonară și hepatomegalie apar în șocul cardiogen, ca urmare a stazei retrograde.

Oliguria (scăderea debitului urinar sub 20 ml/oră) produsă de scăderea fluxului sanguin renal, este un semn valoros pentru diagnosticul și aprecierea evoluției șocului. Inițial, se produce, compensator, în cadrul mecanismelor de redistribuție a sîngelui.

Polipneea este un semn frecvent observat. Ea este consecința acidozei și apariției edemului interstițial („plămîn umed”).

Tulburările nervoase constau în astenie, adinamie, obnubilarea senzoriului și pierderea conștienței și apar datorită debitului circulator cerebral scăzut.

Probele de laborator evidențiază scăderea pH-ului sanguin și a rezervei alcaline, ca expresie a acidozei, scăderea PaO_2 ($N = 100$ mmHg) și creșterea $PaCO_2$ ($N = 40$ mmHg) datorită hipoxiei și hipercapniei, modificări ale hematocritului, în sensul creșterii (hemoconcentrație) sau al scăderii lui (hemodiluție) și hiperlactacidemie ($N = 12$ mg/100 ml), care este considerată ca un indice important de apreciere a evoluției și severității șocului. De asemenea, investigațiile de laborator pun în evidență prezența insuficienței renale (uree sanguină și creatininemie crescute, densități urinare mici etc.), a suferinței hepatice (modificarea testelor de disproteinemie, creșterea TGP și TGO, hiperbilirubinemie etc.), modificarea testelor de coagulare și fibrinoliză (tabelul C.V.III) și tulburări hidroelectrolitice.

Probele hemodinamice evidențiază scăderea debitului cardiac, a debitului sistolic, a indexului cardiac, creșterea rezistențelor vasculare periferice în stadiile inițiale ale șocului și scăderea lor în stadiile tardive, precum și modificări ale presiunii venoase centrale (PVC).

Creșterea PVC și a tensiunii arteriale semnaleză prezența hipervolemiei, în timp ce creșterea PVC însoțită de scăderea tensiunii arteriale

Criterii de diagnostic și terapie în procesele de coagulare diseminată intravasculară și fibrinoliză din șoc

	Defibrinare	Defibrinare și fibrinoliză	Fibrinoliză
Fibrinogen	Scăzut	Scăzut	Normal sau scăzut
Trombocite	Scăzute	Scăzute	Normale
Timp de protrombină	Ușor crescut	Crescut	Normal sau crescut
Timp de tromboplastină parțial activat	Ușor crescut	Crescut	Normal sau crescut
Timp de trombină	Crescut	Crescut	Crescut
Liza cheagului	Normal	Normal sau crescut	Crescut
Prođuși de fragmentare a fibrinei	Absenți	Prezenți	Prezenți
Plasminogen	Normal	Scăzut	Scăzut
Terapia specifică posibilă	Heparină	Heparină și AEAC	AEAC

arată apariția insuficienței cardiace. Scăderea PVC și a tensiunii arteriale indică prezența hipovolemiei.

Diagnosticul pozitiv se face pe baza evidențierii, la un pacient cu o boală potențial șocogenă, a hipotensiunii arteriale, tahicardiei, pulsului mic sau absenței lui, a tegumentelor reci, umede și palide, a oliguriei și tulburărilor nervoase.

Examenenele de laborator ajută în-deosebi la precizarea tipului de șoc și a stadiului său evolutiv.

Diagnosticul diferențial se face cu sincopa și, teoretic, cu colapsul vascular.

Sincopa se deosebește cu ușurință de șoc, datorită faptului că pierderea conștienței și a posturii se instalează brutal, este de scurtă durată, se însoțește de rezoluție musculară, mioză și bradicardie și este urmată de amnezie retrogradă.

Colapsul vascular este o tulburare hemodinamică caracterizată prin discordanța între conținutul și conținătorul vascular, apărută datorită unei vasodilatații extreme.

Problema diferențierii șocului de colaps este uneori dificilă întrucât, din punctele de vedere etiologic și fiziopatologic, acestea au unele mecanisme comune. Ca elemente ce le deosebesc

pot fi luate în considerație caracterul său tranzitoriu, absența tulburărilor de conștiență și de senzoriu în colaps.

Stabilirea tipului etiopatogenic de șoc trebuie făcută cu rapiditate, corelând datele anamnestice cu modificările clinice, hemodinamice și metabolice (tabelul C.V.IV.).

Forme clinice. Cele mai frecvente tipuri de șoc întâlnite în clinica medicală sînt șocul cardiogen, șocul septic și unele forme de șoc hipovolemic (hemoragii, deshidratări acute, intoxicații etc.).

Șocul cardiogen este definit ca „sindrom clinic datorat unui debit cardiac insuficient pentru asigurarea fluxului sanguin adecvat în organele de importanță vitală”. Este produs de infarctul miocardic, tulburări de ritm și de conducere majore, embolii pulmonare, tamponada cordului, anestezia epidurală.

Șocul cardiogen apare mai frecvent la debutul infarctului miocardic, avînd o evoluție letală în 60—85 din cazuri și constituind principala cauză a morții în infarctul miocardic acut. Scăderea debitului cardiac este principala tulburare hemodinamică și este consecința perturbării funcției de pompă a inimii. Ea apare ca urmare a excluderii prin necroză miocardică a peste 40% din

Diferențele hemodinamice și metabolice ale variatelor tipuri de șoc

	Tensiunea arterială	Frecvența cardiacă	PVC	Index cardiac	Debit urinar	Răspuns la încălcarea volemică	PaO ₂	Diferența arterio-venoasă a O ₂	Lactacidemie
Șoc hipovolemic	↓	↑	↑	↓	↓	↑	↓	↑	↑
Șoc cardiogen	↓	↑ sau ↓	↑	↓	↓	↓	↓	↑	↑
Șoc septic (hiperdinamic)	↓	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↓	↑
Șoc prin <i>pooling</i> periferic	↓	↑	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑

miocardul contractil, a akineziei sau diskineziei zonei de necroză, a scăderii tonusului ventricular prin modificarea arhitectonice fibrelor musculare circulare, precum și ca urmare a bombării în sistolă a miocardului infarctizat, care, pe de o parte, amortizează ejecția miocardului sănătos, iar pe de altă parte, prin întinderea fibrelor musculare, inhibă tonusul simpatic central, împiedicând apariția vasoconstricției periferice compensatorii.

Starea contractilă a miocardului restant, lezarea cordajelor tendinoase și a mușchilor pilieri sau perforarea septului ventricular pot constitui, de asemenea, factori determinanți ai șocului în infarctul miocardic. Durerea toracică, tulburările de ritm, hipovolemia produsă de transpirații, vărsături repetate, limitarea ingestiei de lichide și folosirea diureticelor active, precum și vasoconstricția prelungită precipită și agravează evoluția șocului. Ca urmare a combinării variate a factorilor etiopatogenici cu cei compensatori, în stadiile inițiale ale șocului putem întâlni bolnavi cu debitul cardiac mult scăzut, rezistența vasculară periferică și PVC crescute, bolnavi cu debitul cardiac scăzut, rezistența vasculară scăzută și PVC normală sau scăzută și bolnavi cu debit

cardiac, tensiunea arterială și PVC scăzute, ca urmare a hipovolemiei.

Diagnosticul șocului cardiogen din infarctul miocardic se face pe prezența unei tensiuni arteriale sub 90 mmHg sau cu 30 mmHg sub valoarea bazală inițială, a tulburărilor psihice, a oliguriei și a semnelor de vasoconstricție periferică. Șocul cardiogen trebuie diferențiat de hipotensiunea arterială pasageră indusă de tulburările de ritm, efectele hipertoniiei vagale, hipovolemie sau de administrarea unor medicamente (Morfină). Tratamentul șocului cardiogen implică corectarea hipovolemiei, hipoxiei și acidozei, creșterea presiunii arteriale și a forței de contracție a miocardului, combaterea tulburărilor de ritm, când sînt prezente, iar în stările de severitate extremă, asistarea mecanică a circulației.

Șocul septic sau bacteremic este observat în septicemiile cu germeni gramnegativi și pozitivi și, mai rar, în infecțiile cu fungi, virusuri, ricketsii etc. Apariția șocului septic este favorizată de bolile neoplazice, diabetul zaharat, ciroza hepatică, terapia imunosupresoare, cateterizarea venoasă sau uretrală, folosirea fără discriminare a antibioticelor, chimioterapia anticanceroasă, iradiere. Principalele căi de pătrundere a germenilor

În sînge sînt aparatele genitourinar și gastrointestinal. Acțiunea agenților patogeni sau a toxinelor acestora determină un defect celular primar care împiedică utilizarea oxigenului și care apare înaintea modificărilor hemodinamice. În stadiile inițiale, șocul septic se prezintă fie sub aspectul șocului hiperdinamic, sau „cald”, fie al șocului hipodinamic „rece”.

În *șocul septic hiperdinamic*, compensarea deficitului de oxigenare celulară se realizează prin creșterea compensatorie a debitului cardiac și reducerea rezistențelor vasculare periferice. Bolnavii prezintă hiperventilație, PVC crescută, debit cardiac mărit, hipotensiune marcată, extremități calde și uscate, alcaloză, lactacidemie crescută și oligurie. Hiperventilația este un semn care apare adeseori precoce, fiind prezentă întotdeauna în stadiile terminale. Ea este consecința insuficienței respiratorii, care apare datorită modificării permeabilității capilare, apariției fenomenului de „stagnare” a sîngelui în microcirculație, CID și edemului pulmonar difuz (plămîn de șoc), iar la instalarea ei contribuie tromboemboliile pulmonare, insuficiența cardiacă și intoxicația cu oxigen.

Șocul septic hipodinamic se prezintă sub aspectul șocului hipovolemice (hipotensiune arterială, PVC și debit cardiac scăzute, rezistență vasculară periferică crescută, debit urinar redus, tegumente reci și umede), la care se asociază semnele deficienței celulare (scăderea captării de oxigen, reducerea diferenței arteriovenoase a oxigenului etc.). Această formă apare, de obicei, la bolnavii care, înaintea apariției șocului, au prezentat pierderi ale „spațiului trei” (peritonită, tromboze mezenterice și ocluzii intestinale). De obicei șocul care apare în urma unor infecții cu germeni gram-pozitivi și fungi îmbracă aspectul forme hiperdinamice, în timp ce șocul

produs de agenții gram-negativi (șocul endotoxinic) poate să se prezinte sub ambele aspecte. Evoluția șocului bacteriemic este agravată de apariția rapidă a plămînului de șoc, a CID, a insuficiențelor de organ (insuficiența renală) și a necrozelor hemoragice ale intestinului. În ciuda progreselor terapeuticii, mortalitatea este încă ridicată (40—80%). Tratamentul șocului septic presupune corectarea rapidă a hipovolemiei (4 l lichide în primele 4—6 ore), administrarea antibioticelor (asocierea între Kanamicină 1g/24 de ore sau Gentamycin 5 mg/kilocorp/24 de ore și Ampicilină 4—6g/24 de ore sau Cephalothin 1—2g/24 de ore), a corticosteroizilor în doze mari (2 000—6 000 Hidrocortizon/24 de ore), a agenților stimulanți beta-adrenergici (Isuprel) și blocanți alfa-adrenergici (Hydergine, Regitin, Clorpromazin), evitîndu-se folosirea agenților vasopresori (Noradrenalina), care măresc mortalitatea.

Șocul hipovolemice este frecvent observat în clinicile de chirurgie. Sub forma sa pură este rareori întîlnit în clinicile medicale, constatîndu-se de obicei în evoluția șocului septic sau cardiogen.

Hipovolemia poate apărea prin pierderi de sînge (hemoragii interne sau externe, intervenții chirurgicale etc.), plasmă și lichid extracelular (arsuri, vărsături, diaree, stări febrile etc.). Simpaticotonia compensatorie determină o vasoconstricție excesivă, declanșînd secvențele fiziopatologice, care duc la deteriorări hemodinamice și metabolice. În stadiile precoce ale șocului hipovolemice, bolnavii au tensiunea arterială, PVC, debit cardiac și debit urinar scăzute, rezistența vasculară periferică crescută. Aceste fenomene sînt rapid influențate de administrarea promptă și corespunzătoare de lichide volemice. Dacă refacerea volumului sanguin nu este adecvată, presiunea arterială și debitul cardiac

scad în continuare, apărînd tabloul șocului cardiogen.

În același tip de șoc se includ și unele situații în care presiunea venoasă și tensiunea arterială sînt scăzute, în timp ce debitul cardiac este relativ normal, dar insuficient pentru a menține perfuzia tisulară eficientă, datorită unei vasodilatații accentuate a patului vascular. Acest aspect apare în anafilaxie, leziuni nervoase, insuficiență corticosuprarenală acută, intoxicații cu barbiturice și, uneori, în septicemii. Tratamentul acestor stări include, pe lângă administrarea unor cantități mari de sînge și a altor lichide volemice, și administrarea de corticizi în doze farmacodinamice, de Hydergine și Regitin.

Evoluție și prognostic. Evoluția șocului netratat se face către exitus în cîteva ore sau 1—2 zile. Deteriorarea hemodinamică progresivă agravează perturbările irigației inimii, rinichiului, ficatului, intestinului, pancreasului, plămînilor, apărînd fenomene de insuficiență cardiacă (edem pulmonar acut), insuficiență renală acută, necroză hemoragică a intestinului (ileus dinamic și resorbție de germeni gram-negativi), precum și tulburări nervoase și comă. Apariția acestor fenomene indică un prognostic sever al evoluției șocului. Cu toate progresele terapeutice făcute în ultimii ani, mortalitatea rămîne ridicată (40—80% în șocul septic; 50—85% în șocul din infarctul miocardic acut etc.).

Tratament. Terapia șocului implică resuscitarea cardiovasculară și metabolică și tratamentul corespunzător al cauzelor precipitante. Terapia rațională a șocului necesită determinarea rapidă și urmărirea periodică a modificărilor profilului hemodinamic al șocului (tensiunea arterială, PVC, debit cardiac, debit urinar etc.), balanței acido-bazice (pH, lactacidemie, rezervă alcalină), a gazelor (PaCO_2

și PaO_2) și electroliților sanguini, a factorilor coagulării și a hematocritului.

Obiectivul esențial al tratamentului constă în suplerea nevoilor tisulare de oxigen prin creșterea fluxului sanguin circulant, a oxigenării sîngelui și mărirea capacității de transport a acestuia.

Mentținerea unei ventilații pulmonare adecvate este o condiție esențială în tratamentul tuturor tipurilor de șoc. În acest scop, se asigură permeabilitatea căilor respiratorii prin aspirația secrețiilor și se administrează oxigen încălzit și umectat pe sondă nazală (6—8 l/min.). În caz de insuficiență respiratorie acută se recurge la protezarea mecanică a respirației prin traheostomie sau intubație traheală și asistarea respirației.

Corectarea hipovolemiei — primordială în orice stare de șoc — se realizează prin supravegherea riguroasă a PVC și a modificărilor clinice. În situațiile în care PVC este mică (sub 9 cm H_2O) sau normală (10—12 cm H_2O) în primele 4—6 ore de tratament se vor administra 3—4 l lichide, pentru a aduce PVC la 12—14 cm H_2O . Aprecierea utilității administrării de lichide se face prin perfuzarea rapidă (5—15 minute) a unui volum de 200—500 ml soluție fiziologică izotonică sau Dextran₄₀, urmărindu-se modificările PVC. Dacă creșterea PVC este mică și de scurtă durată, se impune administrarea în continuare a lichidelor, iar dacă este importantă și persistentă se întrerup lichidele și se folosesc substanțele vasodilatatoare (Hydergine, 0,3 mg i.v. și Levomepromazin 2—5 mg, repetate după nevoie) sau substanțele inotrope (Isuprel, Glucagon sau Digitală).

Alegerea lichidului de administrat se face în funcție de natura pierderilor, de valoarea hematocritului, pro-

teinemiei și a electroliților sanguini. Dacă hematocritul este sub 30%, se administrează sînge total sau masă eritrocitară. Cînd hematocritul este crescut (peste 60%), se administrează *plasmă umană*, *Dextran₇₀* sau *Dextran₄₀* în cantități care nu trebuie să depășească 1 500 ml/24 de ore, *soluții polielectrolitice*, dintre care soluția *Ringer-lactat* (pH=8,4) este cea mai recomandabilă, și *glucoză izotonă* în cantități corespunzătoare nevoilor (4—10 l/24 de ore). Înlocuirea pierderilor sanguine numai cu soluții de glucoză sau Dextran, fără electroliți, este dăunătoare, deoarece determină apariția unei stări hipoosmolare și a edemului celular.

În situațiile în care, deși PVC este normală sau crescută, perfuzia tisulară nu este adecvată, se recurge la ajutorul substanțelor care ameliorează distribuția fluxului sanguin sau care cresc debitul cardiac (substanțe inotrope).

În vederea *ameliorării perfuziei tisulare*, în ultimii ani se utilizează *agenții blocanți ai receptorilor alfa-adrenergici* [fentolamină (Regitin), Dibenzamină, Hydergine, Levomepromazin, Phenoxibenzamină], care produc vasodilatație, ameliorînd perfuzia microcirculației. Folosirea lor este contraindicată în situațiile în care funcția cordului este afectată; de asemenea, *substanțele stimulante ale receptorilor beta-adrenergici* [isopropilnoradrenalina (Isuprel, în doze de 0,2 mg i.v.) și orciprenalina (Alupent, în doză de 0,5—1 mg i.v.)] sînt folosite în tratamentul tuturor tipurilor de șoc, deoarece cresc inotropismul și măresc debitul cardiac, iar prin vasodilatație periferică ameliorează irigarea tisulară. Administrarea lor trebuie făcută cu prudență, deoarece prin efectul lor crono-, batmo- și dromotrop produc aritmii atriale și ventriculare.

Scăderea marcată a tensiunii arteriale produsă de aceste medicamente trebuie corectată prin administrarea, sub controlul PVC, a unor cantități mari de lichide, pînă la normalizare.

Administrarea corticosteroizilor în doze farmacodinamice (2 000—6 000 mg/24—48 de ore de Hidrocortizon) este recomandată în special în șocul septic, deoarece produc reglarea tonusului vasomotor (blochează receptorii alfa-adrenergici), creșterea inotropismului și stabilizează lizozomii celulari.

Corectarea acidozei se realizează prin restabilirea perfuziei tisulare, folosindu-se soluții de bicarbonat de sodiu 8,4% în cantitate de 80—120 ml/24 de ore, lactat de sodiu sau THAM.

Substanțele stimulante ale receptorilor alfa-adrenergici (Noradrenalina, Metaraminolul și Dopamina) care produc vasoconstricție și cresc tensiunea arterială nu mai sînt utilizate în șocul septic și cel hipovolemic, deoarece accentuează hipoperfuzia microcirculației și a organelor splanhnice (rinichi, intestin). Ele continuă să fie folosite în șocul cardiogen, unde, prin creșterea tensiunii arteriale și ameliorarea irigației coronariene, măresc debitul cardiac. Noradrenalina se administrează în perfuzie de glucoză 5% cu un debit de 1—4 μg/min, fără a depăși tensiunea arterială de 80—90 mmHg. Pentru a scădea efectul lor periferic, unii autori recomandă asocierea de Hydergine (0,2 mg) sau Levomepromazin (5 mg).

Deoarece funcția cordului este afectată precoce, se recomandă *folosirea substanțelor inotrope* (Isuprel, Glucagon 1—3 ml în bolus la nevoie) și doze mici de preparate digitalice (Lanatosid C 0,20—0,40 mg i.v.).

Insuficiența renală acută, exprimată prin menținerea oligoanuriei și după ameliorarea tulburărilor hemodinamice,

se tratează prin administrarea de *Furosemid* (40—200 mg i.v.) sau *Manitol* (25 g în 250 ml glucoză, perfuzate în 30 de minute, repetându-se la nevoie).

Tulburările de coagulare se tratează prin administrarea de *Dextran*₄₀, *Heparină* (5 000—10 000 u. la 4—6 ore)

și acid epsilon-aminocaproic, sub controlul riguros al factorilor coagulării și fibrinolizei. În șocul infecțios și cel hipovolemic se mai folosesc, cu succes, substanțele antitriptice (*Trasylol*[®]).

Profilaxia șocului implică tratarea promptă și corectă a afecțiunilor generatoare.

ARITMIILE

Tulburările ritmului cardiac reprezintă un subiect de larg interes atât prin frecvența lor, cât și prin suferințele pe care le pot provoca.

Progresele medicinei moderne au permis, prin înregistrările electrocardiografice de lungă durată, înregistrările endocavitare și cercetările experimentale, o mai bună cunoaștere a modului lor de producere, a circumstanțelor de apariție și a evoluției, iar prin dezvoltarea terapiei chimice și electrice — un tratament mult mai eficient, mai prompt, dar și mai periculos.

Pentru înțelegerea circumstanțelor de apariție și a terapiei este necesară cunoașterea mecanismului de producere a aritmiilor; aceasta implică reamintirea unor noțiuni de electrofiziologie.

Din punct de vedere funcțional, în structura cordului sînt cuprinse două tipuri de celule: a) celulele care formează masa miocardică, denumite „de lucru” și b) celulele țesutului excitator, a căror funcție constă în formarea și conducerea excitației. Acestea din urmă sînt organizate în sistemul de conducere care asigură coordonarea activității miocardice.

Sistemul de conducere cuprinde nodul sinuzal, căile de conducere prefe-

rențială intraatrială, nodul atrio-ventricular, fasciculul His și ramurile sale.

Nodul sinuzal este structura dotată cu cel mai rapid automatism, fiind în mod normal cel care inițiază excitația cardiacă. De la acest nivel, excitația este condusă pe căi preferențiale — fasciculele sino-nodale anterior (Bachman), mijlociu (Wenckebach) și posterior (Thoree) — pînă la nodul atrio-ventricular.

Teoriile mai vechi (Lewis) susțineau transmiterea uniformă a excitației prin toată masa atrială, dar studiile noi de electrofiziologie și biochimie au dovedit existența căilor preferențiale.

Nodul atrio-ventricular (înglobat împreună cu porțiunea terminală a căilor atriale și cea inițială a fasciculului His în noțiunea de joncțiune atrio-ventriculară) asigură transmiterea excitației către fasciculul His cu întîrziere, asigurînd sincronizarea de contracție atrio-ventriculară.

Prin fasciculul His și ramurile sale, excitația este condusă pînă la rețeaua Purkinje și la masa musculară ventriculară. Rosenbaum a emis teoria trifasciculară a conducerii intraventriculare, arătînd că fasciculul His se desparte în ramura dreaptă și ramura

stingă, care este formată dintr-un fascicul anterior și unul posterior.

Excitarea unei fibre miocardice (de lucru sau din fasciculul His) este urmată de o mișcare ionică (Na^+ și Ca^{2+} trec intracelular și K^+ extracelular), care conduce la apariția unei variații caracteristice a potențialului de membrană.

Celula în repaus este polarizată (între fețele membranei celulare există un potențial de -90 mV).

Excitarea duce la pătrunderea bruscă de Na^+ intracelular, cu dispariția potențialului negativ și chiar inversarea polarității (*overshot*). Această fază se numește faza 0. Fluxul de Na^+ se oprește rapid și apare o scădere bruscă a potențialului pozitiv (faza 1), urmată de începerea unei mișcări mai lente a calciului intracelular și a potasiului extracelular — perioadă în care membrana se menține depolarizată (faza 2). Mișcarea calciului este apoi oprită și membrana începe să se repolarizeze (faza 3). Intrarea în funcție a

pompei $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ readuce membrana în starea de polarizare inițială (faza 4).

Pentru celula de lucru, faza 4 este stabilă, potențialul de membrană menținându-se pînă la o nouă excitare.

La celulele hisiene în cursul fazei 4, membrana se depolarizează spontan, lent-progresiv și, la atingerea unui potențial-prag (în jur -60 mV), se depolarizează brusc, declanșînd excitația.

Potențialul de membrană al celulelor nodului sinuzal este similar cu al celulelor nodului joncțional, dar cu faza 0 mai lentă, cu faze 1 și 2 mai puțin clare și cu depolarizare mai rapidă în faza 4. De fapt, panta fazei 4 și, deci, autoexcitabilitatea (adică automatismul) scade de la nodul sinuzal la rețeaua Purkinje (fig. C.V.7). Conducerea excitației se face din aproape în aproape, în lungul fibrelor, și de la o fibră la alta, prin transmiterea potențialului de excitație.

În geneza aritmiilor sînt implicate modificări ale *automatismului* (ale for-

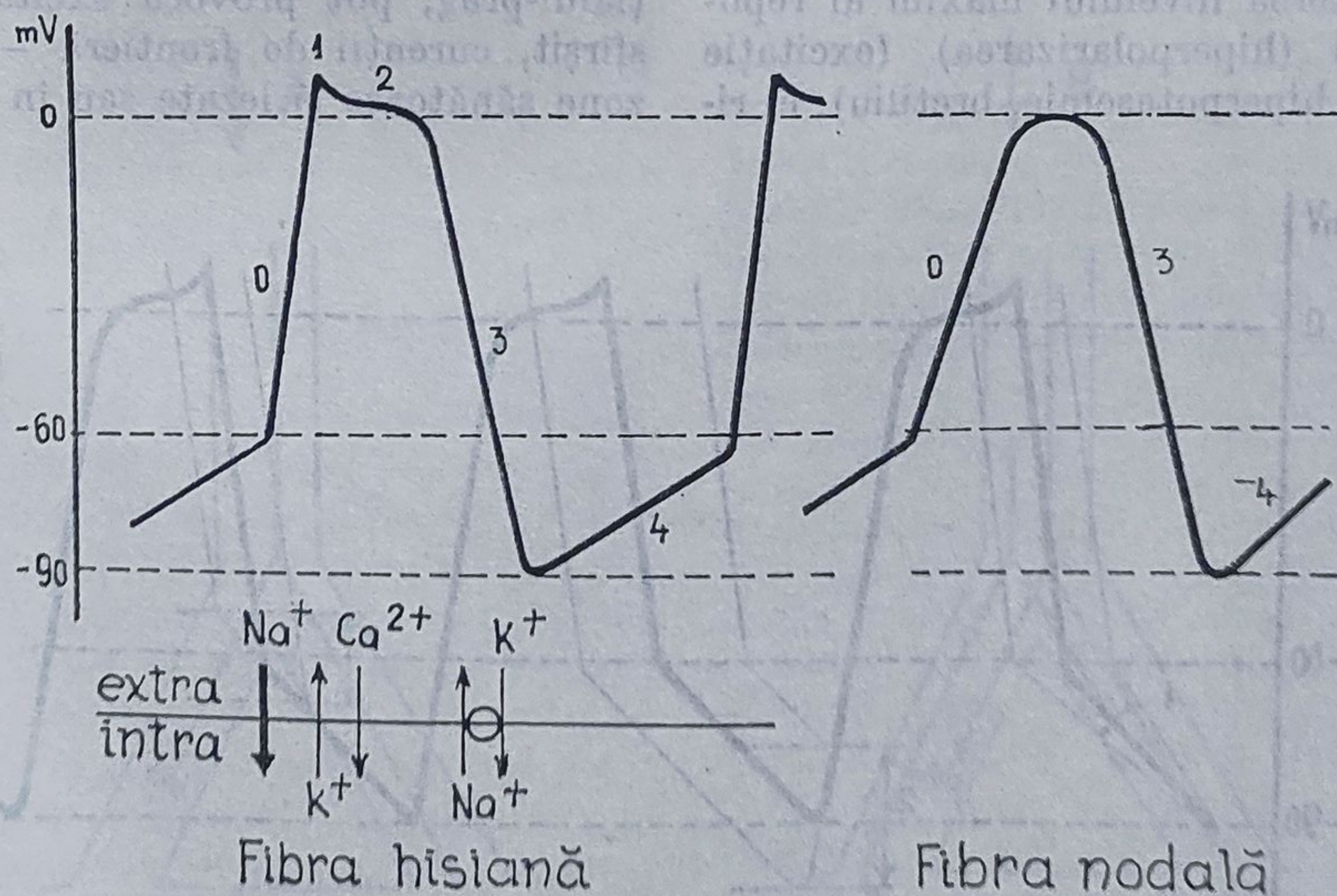


Fig. C.V.7. — Evoluția diferenței de potențial de membrană și mișcarea ionilor în timpul depolarizării și repolarizării unei fibre miocardice de lucru și a fibrelor Purkinje.

mării impulsului cardiac) sau ale conducerii excitației. În ceea ce privește automatismul se descriu două grupe mari de modificări: modificările automatismului normal — accelerări sau încetiniri — și apariția unor tulburări de automatism anormal.

Accelerarea automatismului normal poate apărea prin trei mecanisme: a) creșterea depolarizării diastolice (accentuarea pantei fazei 4, de exemplu, în excitarea simpatică, sub influența catecolaminelor prin hipopotasemie, în intoxicația digitalică pentru fibrele rapide); b) reducerea valorii potențialului diastolic maxim (depolarizare parțială produsă de ischemie, anoxie, întinderea fibrelor); c) scăderea potențialului-prag (scădere produsă, spre exemplu, de hipocalcemie).

Scăderea automatismului normal se poate produce prin inversarea celor trei mecanisme descrise mai sus: a) scăderea pantei depolarizării (stimularea vagală, drogurile antiaritmice — Chinidină, Xilină, Procainamidă, Digitală pentru fibrele cu răspuns lent); b) creșterea nivelului maxim al repolarizării (hiperpolarizarea) (excitație vagală, hiperpotasemie, bretiliu); c) ri-

dicarea potențialului-prag (hipercalcemia) (fig. C.V.8.).

Diferitele mecanisme de modificare a automatismului normal acționează deosebit la diverse niveluri ale țesutului de conducere și sînt responsabile de inhibarea centrilor superiori — cu apariția unor ritmuri de scăpare (pasive), sau de creșterea activității unor centri inferiori — cu apariția unor ritmuri active.

Apariția automatismului anormal recunoaște următoarele circumstanțe: apariția automatismului la fibre care în mod normal sînt lipsite de această calitate (fibrele miocardice de lucru), ceea ce s-a descris experimental prin acțiunea alcaloizilor din *veratrum* sau a ionilor de bariu și s-ar putea produce prin hipoxie sau alungire a fibrelor; în faza 4 s-au descris uneori oscilații ale potențialului de repaus — postpotențiale care au putut fi dovedite experimental prin hipotermie sau acțiunea aconitinei și care, cînd sînt suficient de ample pentru a atinge potențialul-prag, pot provoca excitații; în sfîrșit, curenții de frontieră — între zone sănătoase și lezate sau în cadrul

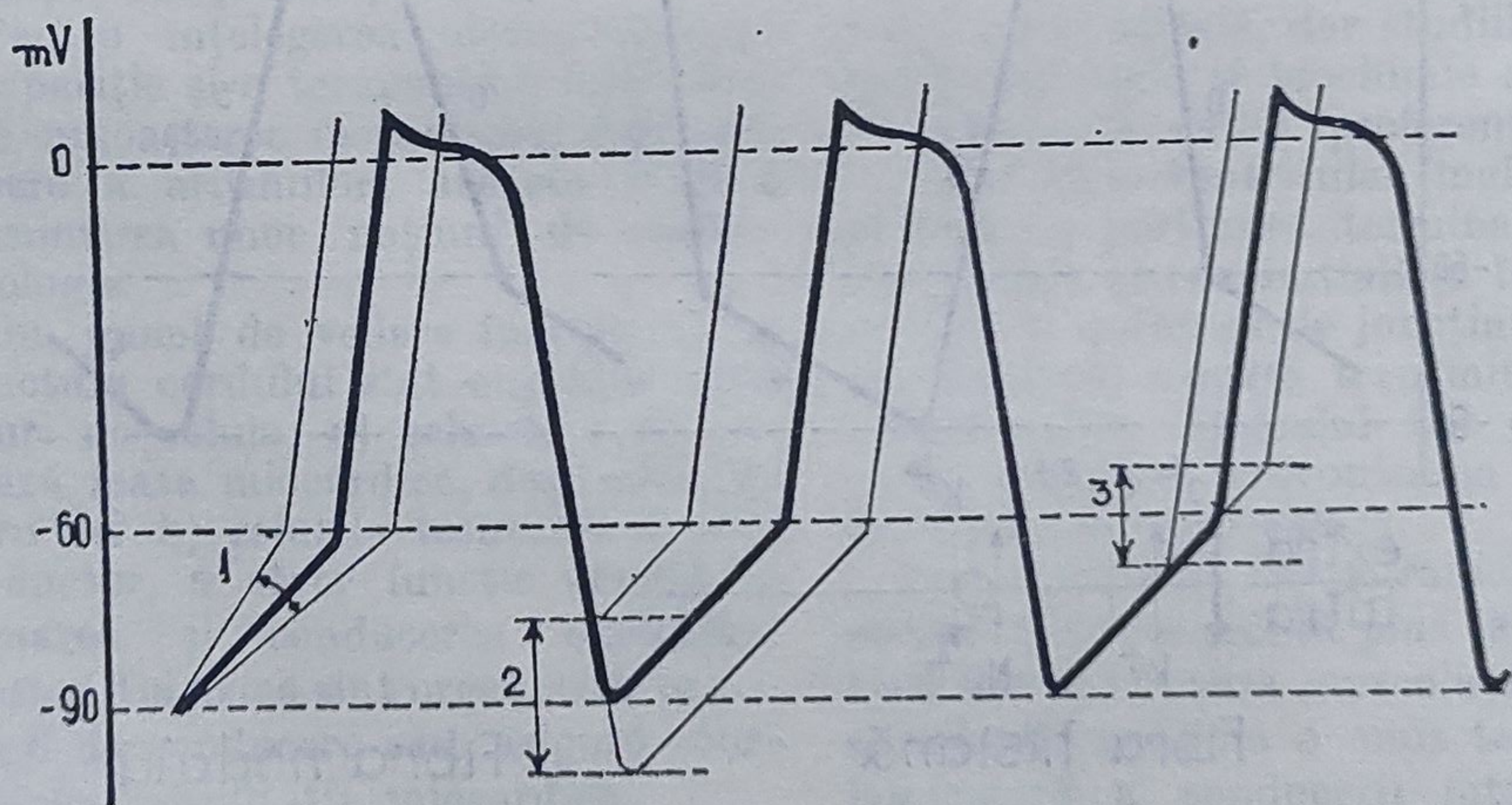


Fig. C.V.8. — Mecanismele creșterii și scăderii automatismului fibrei miocardice. 1 — modificarea pantei fazei 4; 2 — modificarea repolarizării maxime; 3 — modificarea potențialului-prag.

unor zone lezate diferit — pot genera excitație patologică.

Dintre modificările de conducere implicate în aritmogeneză, vom prezenta numai fenomenul de reintrare. Pentru producerea acestuia este necesar să existe două căi de conducere cu punct de origine comun și care să se termine pe aceeași zonă.

Conducerea în aceste căi trebuie să fie asimetrică, în sensul că una dintre ele este necesar să prezinte bloc unidirecțional, iar cealaltă să conducă suficient de lent, pentru a permite celei dintâi să redevină bună conducătoare. În acest sistem, impulsul este condus lent pe una din căi, în timp ce cealaltă este refractară; apoi, odată cu revenirea conducerii în aceasta, este reintrodus în circuit (fig. C.V.9).

După mărimea traseului de reintrare se descrie macroreintrarea pe ramurile fasciculului His — în sindromul Wolf-Parkinson-White sau în jurul unei zone de infarct — și microreintrarea — în joncțiunea atrio-ventriculară sau în rețeaua Purkinje.

Încercînd să rezumăm noțiunile prezentate, geneza aritmiilor prin alterarea formării impulsului cardiac (automatism anormal) poate fi explicată prin două mecanisme: *focarul ectopic de excitații și reintrarea*.

Focarul ectopic este reprezentat de apariția unui stimul într-o regiune, alta decît nodul sinuzal, prin modificări ale automatismului normal al unor celule ale țesutului de conducere, prin apariția de automatism anormal (la fibre de lucru), prin postpotențiale sau curenți de frontieră.

Focarul ectopic poate fi protejat sau nu. Prin focar protejat se înțelege acel focar în care, din cauza unei zone înconjurătoare de bloc unidirecțional, nu pot pătrunde excitații din jur. În aceste condiții, focarul protejat se va descărca continuu, după ritmul lui propriu, chiar dacă acest fenomen nu este vizibil clinic sau electrocardiografic.

Aritmia generată de un focar protejat este parasistolia (tahicardia para-

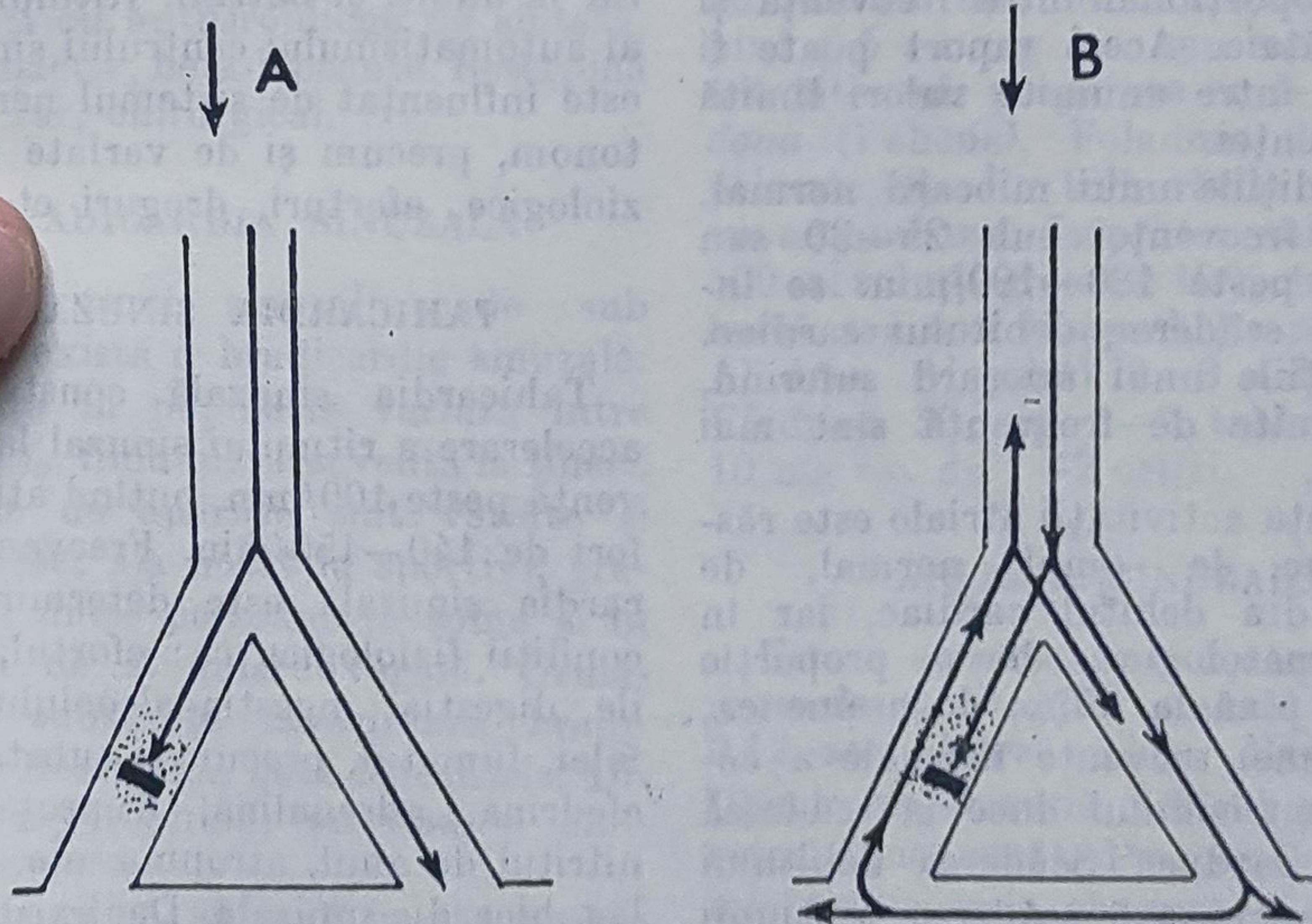


Fig. C.V.9. — Schema mecanismului de reintrare.
A — bloc unidirecțional; B — fenomenul de reintrare.

sistolică sau extrasistolele parasistolică).

Focarul neprotejat este pătruns de stimuli externi și deci descărcat de aceștia.

Mecanismul de reintrare cuplează bătaia (ritmul) anormală cu excitația normală și este considerat astăzi ca explicația majorității tulburărilor de ritm (extrasistole, tahicardii paroxistice atriale și ventriculare, flutter etc.). De fapt, mecanismul de reintrare nu reprezintă decât reluarea teoriei mișcării circulare a lui Lewis.

Fiziopatologia generală a aritmiilor. Existența unei aritmii devine aparentă clinic și periculoasă potențial prin efectele hemodinamice ale tulburării ritmului cardiac, în primul rând prin scăderea debitului cardiac.

Debitul cardiac este influențat, în primul rând, de ritmul cordului și apoi de existența sau absența funcției atriale și de secvența activării ventriculare. El este dat de produsul dintre frecvența cardiacă și debitul-bătaie. Deci pentru menținerea debitului cardiac trebuie să se mențină un raport invers proporțional între frecvență și debitul-bătaie. Acest raport poate fi menținut între anumite valori limită ale frecvenței.

În condițiile unui miocard normal, scăderea frecvenței sub 25—30 sau creșterea peste 180—190/min. se însoțesc de scăderea debitului cardiac. În condițiile unui miocard suferind, aceste limite de frecvență sînt mai apropiate.

Existența activității atriale este răspunzătoare, la omul normal, de 5—15% din debitul cardiac, iar în condiții patologice, de o proporție ajungînd pînă la 35%; de asemenea, absența unei secvențe normale a activării ventriculului duce la scăderea debitului cardiac. Scăderea debitului cardiac antrenează scăderea tensiunii arteriale și poate determina suferința ischemică a diferitelor organe. Aceasta

reprezintă, alături de palpitații, simptomatologia aritmiilor.

Dintre parenchimele care sînt afectate menționăm:

— sistemul nervos central: scăderea debitului circulator cerebral dă amețeli, sincopă, astenie, convulsii etc.;

— miocardul: circulația coronariană este predominant diastolică și scăderea debitului coronarian poate conduce la apariția durerilor anginoase sau chiar a necrozei;

— rinichiul este deosebit de sensibil la scăderea debitului prin redistribuția circulației, descriindu-se și cazuri de insuficiență renală acută după aritmiile cu scăderi mari ale debitului cardiac.

TULBURĂRI ÎN FORMAREA IMPULSULUI CARDIAC

TULBURĂRI ALE NODULUI SINO-ATRIAL

Ritmul sinuzal este ritmul persoanelor normale cu o frecvență între 60 și 100/min., mai rapid la copii și mai rar la adulți și bătrîni. Ritmul sinuzal al automatismului centrului sino-atrial este influențat de sistemul nervos autonom, precum și de variate stări fiziologice, eforturi, droguri etc.

TAHICARDIA SINUZALĂ

Tahicardia sinuzală constă într-o accelerare a ritmului sinuzal la o frecvență peste 100/min, putînd atinge valori de 140—150/min. Frecvent, tahicardia sinuzală este determinată de condiții fiziologice ca: efortul, emoțiile, digestia; ingestia alcoolului și cafelei, fumatul, precum și substanțe, ca efedrina, adrenalina, isoproteronolul, nitritul de amidă, atropina etc. conduc la tahicardie sinuzală. Dar există și numeroase condiții patologice ce se însoțesc de tahicardie sinuzală. Dintre

acestea menționăm: stările febrile, anemيا, insuficiența cardiacă, hipertiroidismul, șocul și nevroza cardiacă.

Simptomatologie. Tahicardia sinuzală poate să nu fie percepută de bolnavi sau persoanele normale. Uneori sînt notate palpitații, oboseală și neliniște. Examenul clinic stabilește ușor diagnosticul. La o frecvență mai mare, compresiunea sinusului carotidian rărește gradat frecvența.

Examenul electrocardiografic arată o frecvență ridicată, undele *P* apropiate sau parțial suprapuse pe undele *T* precedente și subdenivelări variate ale intervalului *S—T*.

Evoluția și prognosticul sînt în funcție de cauză.

Tratamentul constă în înlăturarea factorilor ce întrețin tahicardia. Se suprimă cafeaua, fumatul, alcoolul și medicamentele cu acțiune simpaticomimetică. Sînt necesare liniștirea pacienților și administrarea, după caz, de sedative, tranchilizante, Reserpină și beta-blocante (Propranolol 20—80 mg/zi). Bolnavii cu hipertiroidism vor fi tratați cu antitirodine de sinteză, iod radioactiv, beta-blocante, Reserpină și, mai rar, chirurgical.

BRADICARDIA SINUZALĂ

Cînd ritmul sinuzal scade sub 60/min, există o bradicardie sinuzală. Incidența în populație variază între 15 și 35%, fiind mai frecventă la tineri. Condițiile de apariție sînt variate și numeroase; s-a notat la sportivi, gravide, la unele persoane în somn și în condiții de stimulare vagală. Următoarele substanțe favorizează bradicardia: Reserpină, beta-blocantele, Digitală, neostigmina, morfina și aminele presoare.

Bradicardia sinuzală poate apărea în cursul unor afecțiuni sau stări patologice, ca în convalescența unor boli febrile, ictere, mixedem, hiperten-

siunea intracraniană, stări de depreziune și embolii pulmonare. Mecanismul obișnuit este o creștere a tonusului vagal, asociată sau nu cu o reducere a tonusului simpatic. În faza inițială a infarctului miocardic s-a notat bradicardie la 25—35% din bolnavi.

Simptomatologie. În general, persoanele cu bradicardie nu prezintă manifestări clinice. Cînd acestea există, apar sub forma palpitațiilor, lipotimiilor și, extrem de rar, a sincopelor.

Diagnosticul se realizează la examenul clinic prin aprecierea frecvenței bătăilor cardiace, accelerarea gradată a ritmului în ortostatism, la efort sau la nitrit de amid. Examenul clinic și, la nevoie, examenul electrocardiografic diferențiază bradicardia de ritmul nodal, disocierea sinonodală izoritmă, blocul A—V de gradul II tip II sau de gradul III.

Tratamentul nu este necesar în stările fiziologice și chiar în multe stări patologice. Vor fi oprite sau reduse drogurile care generează sau favorizează bradicardia. La cei cu tulburări se va administra unul din drogurile: Atropină 0,5—1 mg i.v. sau s.c., la 2—4 ore interval; preparate orale cu *Belladonna* (Fobenal, Foladon, 2—3 comprimate/zi). În tulburările severe se va administra Isoproterenol 1 mg la 500 ml soluție glucoză 10%, în perfuzie lentă, sau oral (Isuprel, Bronhodilatin, Aludrin, Alupent) 2—3 tablete/zi și Efedrină 50 mg 1—2 tablete/zi, sau 10 mg s.c. de 1—2 ori/zi.

ARITMIA SINUZALĂ

Este o accentuare a ușoarei variații normale a ritmului sinuzal cu peste 0,12 sec. între cicluri. Există două tipuri: respiratorie (fazăică) și nerespирatorie (nefazăică). Persoanele cu aritmie respiratorie prezintă o creștere a ritmului în inspirație și o rărire în expirație. Este întâlnită mai frecvent la copii și vîrstnici. Prezența acesteia

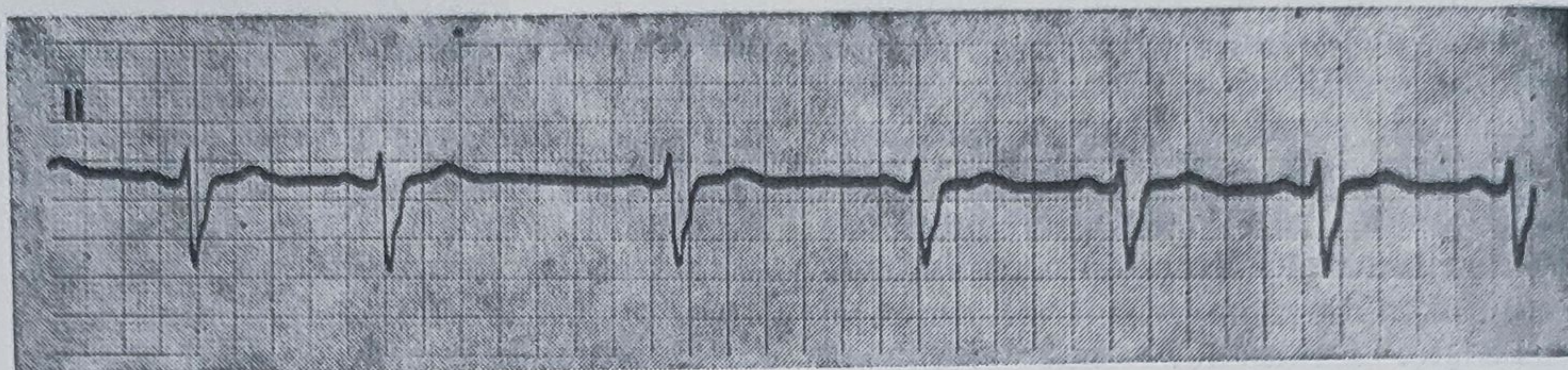


Fig. C.V.10. — Aritmie sinuzală respiratorie.

nu exclude o afecțiune cardiacă. Mecanismul de producere constă într-o variație a tonusului vagal prin reflexul Bainbridge. Aritmia sinuzală nerespiratorie este rezultatul unor influențe asupra tonusului vagal, nelegate de respirație.

Diagnosticul se realizează clinic și la examenul ECG, observînd sau nu variația ritmului cu respirația (fig. C.V. 10). Aritmia sinuzală nu determină tulburări; rareori, însă, bradicardia ce o însoțește poate genera manifestări clinice. Obişnuit, nu necesită tratament.

OPRIREA ACTIVITĂȚII CENTRULUI SINUZAL

Această tulburare constă într-o pauză în activitatea centrului sinuzal, rezultat al incapacității temporare de a iniția un stimul. Mecanismele producerii sînt: stimularea directă a centrului vagal sau indirectă, prin sinusul carotidian, afectarea irigației sanguine a centrului sinuzal, acțiunea unor medicamente (Digitală, Chinidină, Hiposerpil) și modificările locale inflamatorii sau neoplazice. Pacienții pre-

zintă frecvent amețeli, sincopă și uneori moarte subită. La auscultația inimii și la examenul pulsului se observă pauze cu o durată variată. Examenul ECG asigură un diagnostic exact (fig. C.V.11).

Diagnosticul diferențial se face cu blocul sinoatrial, blocul A—V de gradul II, cu perioade Wenckebach, și cu extrasistolele blocate sau fără răspuns contractil. Oprirea activității centrului sinuzal poate fi temporară sau terminală. Este observată adesea în infarctul miocardic cu insuficiență de pompă și în stările cu hiperpotasemie marcată.

Tratamentul constă în îndepărtarea factorilor determinanți sau favorizanți și administrarea, în funcție de gravitatea tabloului clinic, de Atropină 0,5—1 mg i.v., Efedrină 10 mg s.c., i.m, Isoproterenol 1 mg la 500 ml glucoză 10% sau oral (Isuprel, Alupent, Aludrin, Bronhodilatin). La cazurile severe se va face stimularea electrică temporară sau cronică, printr-un electrod-cateter introdus în atriul sau ventriculul drept.

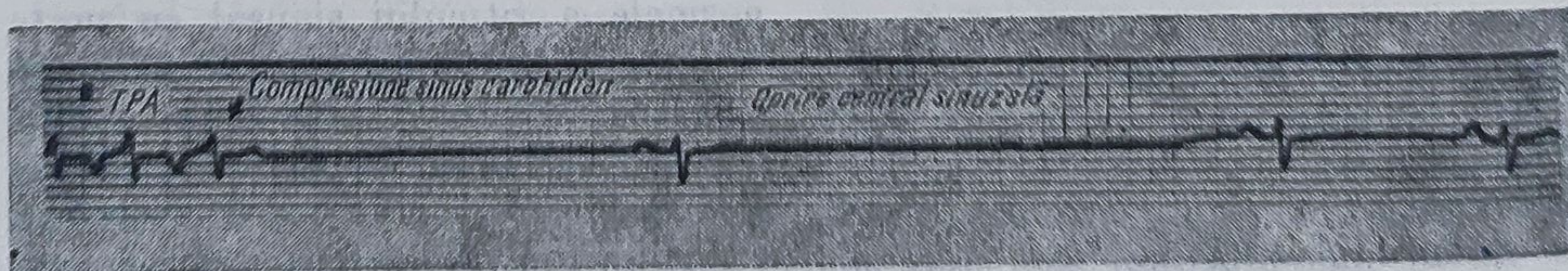


Fig. C.V.11. — Oprire central-sinuzală intermitentă, după oprirea tahicardiei paroxistice atriale din centrul sinusului coronar prin compresiunea sinusului carotidian.

SINDROMUL SINUSULUI BOLNAV (SINDROMUL BRADICARDIE-TAHICARDIE, NODUL SINUZAL LENEȘ)

Acest sindrom se caracterizează prin bradicardie sinuzală, bloc sino-atrial sau oprire sinuzală, la care se asociază episoade de tahicardie paroxistică supraventriculară, flutter, fibrilație atrială și, mai rar, tahiaritmii ventriculare. Tulburările de bază sînt oprirea activității sinusului sau blocul sino-atrial, care pot fi produse prin vagotonie exagerată de tip primar sau indusă de droguri și procese patologice. Numeroase boli pot afecta regiunea centrului sinuzal și atriile (ateroscleroza coronariană, reumatismul acut, pericarditele, cardiomiopatiile, bolile de collagen, neoplasmale), generînd acest sindrom. În infarctele miocardice recente, localizate pe pereții inferior sau anterior, acest sindrom apare relativ frecvent prin leziuni sau infarctizări asociate ale centrului sinuzal.

Simptomatologia este variată și determinată de tulburări circulatorii (palpitații, sincopă, șoc, edem pulmonar acut, insuficiență cardiacă congestivă), renale (oligurie, insuficiență renală), cerebrale (amețeli, tulburări de vorbire, pareze, tulburări de memorie).

Examenul clinic și electrocardiografic asigură diagnosticul. În unele cazuri sînt necesare monitorizarea activității electrice cardiace și utilizarea unor teste (Atropină, Isoproterenol, stimularea atrială).

Evoluția este foarte variată.

Tratamentul este deseori dificil. În situațiile acute se vor folosi Atropina și Isoproterenolul, iar în cele cronice — Efedrina, Isoproterenolul (Isuprel, Alupent, Bronhodilatin) și stimularea electrică, de preferat în ventriculul drept și cu *pacemaker* tip „demand”, la care se asociază substanțe antiaritmice.

ARITMIA EXTRASISTOLICĂ

Extrasistolele sînt contracții premature ale mușchiului cardiac, cu origine în afara ritmului dominant. Impulsul prematur își poate avea punctul de plecare în orice zonă (mai obișnuit în țesutul specific la nivelul atriilor, nodul A—V și al ventriculelor). Este aritmia cea mai frecvent întâlnită.

Factorii etiopatogenici sînt extrem de numeroși. Relația extrasistolelor cu bătaia precedentă a ritmului de bază se prezintă obișnuit sub forma unui cuplaj fix, cu variații mici, sub 0,04 sec., și mai rar sub cea a unui cuplaj variabil. Mecanismul de producere nu este unic. Sînt luate în considerație următoarele mecanisme: reintrarea, focarul ectopic de automatism și parasistolia. Extrasistolele care au cuplaj fix sînt produse mai frecvent prin mecanism de reintrare, în timp ce acelea care au un cuplaj variabil sînt generate de un focar parasistolic. După originea impulsului, extrasistolele sînt atriale, nodale (jonționale) și ventriculare. Descrierea lor separată este necesară din cauza diferenței în ceea ce privește semnificația clinică și tratamentul.

EXTRASISTOLELE ATRIALE

Etiologie. Acestea constituie o aritmie comună, care apare și la persoane sănătoase (0,4%), dar mai frecvent la persoane cu afecțiuni cardiovasculare și mai în vîrstă. Sînt cunoscuți numeroși factori favorizanți: oboseala, emoțiile, tulburările digestive, stimularea nervilor vagi și simpatici, stările febrile, ingestia de alcool și cafea, fumatul și unele medicamente ca: Digitala, Efedrina, Isoproterenolul și Tiroxina. În următoarele afecțiuni, incidența extrasistolelor atriale este crescută: stenoza mitrală, infarctul miocardic, insuficiența cardiacă, cor pulmonale și hipertiroidismul. În

cursul afecțiunilor cardiace sau al supradozajului digitalic, extrasistolele atriale precedă deseori tahicardia paroxistică atrială, flutterul și fibrilația atrială.

Simptomatologie. Deseori, extrasistolele atriale nu au o expresie subiectivă. Se pot manifesta prin palpitații, pulsații puternice, anxietate și stări de slăbiciune. La auscultația inimii se notează o bătaie prematură, urmată de o pauză necompensatorie. Uneori, zgomotul al II-lea este clivat. Extrasistolele se percep la puls ca o pulsație slabă, prematură, urmată de pauză. Uneori, din cauza precocității lor, nu se percep la puls. Atunci când extrasistolele atriale sînt prea timpurii, nu se transmit la ventriculi, sînt blocate și la auscultație se percep pauze în ritmul inimii.

Date electrocardiografice. Extrasistolele atriale apar pe traseele ECG sub forma unor unde atriale P' premature, diferite ca formă de undele P din centrul sinuzal, urmate de complexe QRS și unde T normale. Intervalul $P-R$ are o durată de peste 0,12 sec. (fig. C.V.12). Uneori, unda P' nu este urmată de răspuns ventricular sau complexul QRS ce urmează este lărgit și deformat printr-o conducere intraventriculară aberantă. Intervalul

dintre P' și unda P normală care urmează nu este compensator, deoarece impulsul prematur descarcă centrul sinuzal și acesta se va descărca ulterior la un timp egal cu intervalul $P-P'$ normal.

Evoluție și prognostic. Extrasistolele atriale au caracter benign. Fac excepție cele ce precedă apariția tahicardiei, flutterului sau fibrilației atriale.

Tratament. În mod obișnuit extrasistolele nu necesită un tratament. Este necesară eliminarea sau reducerea unor factori favorizanți sau precipitanți ca emoțiile, fumatul, băuturile alcoolice, administrarea de Digitală, Efedrină, Isoproterenol. Corectarea tulburărilor digestive la nivelul stomacului și al colonului s-a arătat utilă în multe cazuri. Nu vom omite să asigurăm sedarea bolnavilor cu anxietate și instabilitate psihică. Când extrasistolele sînt frecvente și supărătoare, se vor administra unul din următoarele medicamente: Chinidina, 0,20—0,30 g $\times$ 2—4/24 de ore la interval de 6—8 ore, Digitala (pulbere) 0,10 g sau Digoxin 0,25 mg/zi, Procainamida oral 250 mg $\times$ 3—6/zi, preparate beta-blocante oral — Propranolol (Inderal) 20 mg $\times$ 2—4/zi, Hidantoin (Fenitoin) oral 100 mg $\times$ 2—3/zi. În cazuri mai

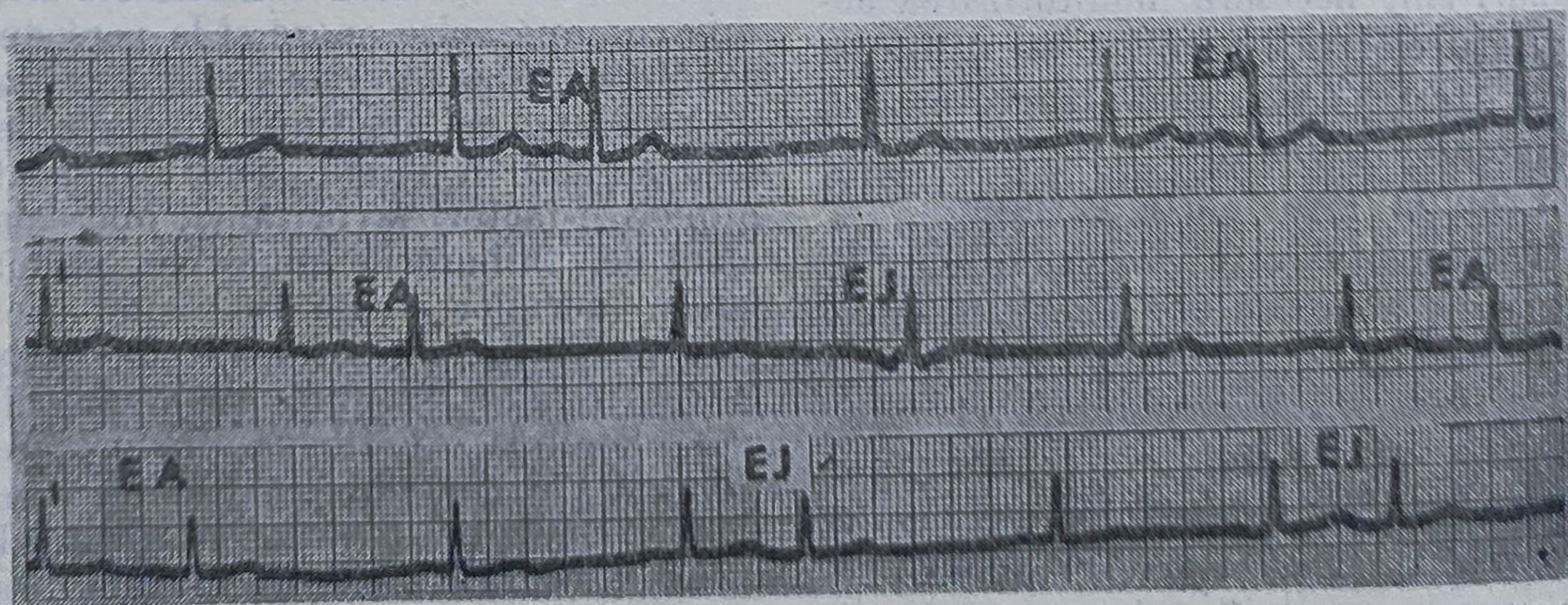


Fig. C.V.12. — Ritm sinuzal, extrasistole atriale (EA) și extrasistole joncționale (EJ) sau nodale.

rebele, asocierea de Chinidină cu Hidantoin sau cu un preparat beta-blocant poate fi mai activă.

EXTRASISTOLELE JONCTIONALE SAU NODALE

Originea acestor extrasistole este joncțiunea A—V. Impulsul prematur se propagă în ambele sensuri, spre ventriculi și atrii. În funcție de punctul de plecare și de viteza conducerii impulsului, atriile vor fi stimulate înainte, simultan sau după ventriculi. Extrasistolele jonctionale, comparativ cu cele atriale, se întâlnesc mai rar. În general, sînt prezenți aceiași factori etiopatogenici și aceleași mecanisme de producere notate la extrasistolia atrială.

Simptomatologie. O mare parte din bolnavi nu prezintă tulburări legate de această extrasistolie. Cînd acestea sînt prezente, ele sînt asemănătoare celor din extrasistolia atrială.

Examenul electrocardiografic evidențiază complexe *QRS* premature de formă normală; intervale *P'—R* mai mici decît 0,12 sec cu unde *P'* care sînt obișnuit negative în derivațiile II, III, VF și pozitive în aVR (fig. C.V.12).

Evoluția acestor extrasistole este condiționată de menținerea sau nu a factorilor determinanți sau favorizanți. Pot să preceadă apariția unor tahicardii nodale neparoxistice sau paroxistice.

Tratamentul este același ca și în cazul extrasistolelor atriale. Tratamentul cu Digitală va fi oprit cînd la un bolnav cu fibrilație atrială se asociază un bigeminism joncțional.

EXTRASISTOLIA VENTRICULARĂ

Bătăile premature ventriculare își au originea în sistemul His-Purkinje. Această aritmie este frecvent întâlnită la persoane aparent sănătoase, cît și,

mai ales, la persoane cu boli cardiovasculare. Incidența la sănătoși este în jur de 1%. Bolnavii cu cardiopatie ischemică și, în special, cu infarct miocardic prezintă extrasistole ventriculare cu o frecvență ce poate atinge 80—90%. Alți factori etiopatogenici sînt: valvulopatiile, insuficiența cardiacă, bolile infecțioase, reflexele viscerale, hipoxia, hipokaliemia, Digitala, simpaticomimeticele (adrenalină, Isoproterenol, Efedrină) și anestezicele. Condiții favorabile de apariție sînt create de bradicardia sinuzală, instabilitate psihică, eforturile fizice mari, fumatul exagerat și ingestia de cafea sau alcool. Extrasistolele pot fi izolate sau sistematizate sub formă de bigeminism, trigeminism sau cvadrigeminism. Aceste extrasistole pot fi produse prin unul dintre cele trei mecanisme: focar ectopic de automatism, fenomen de reintrare și centru parasistolic.

Simptomatologie. Un număr semnificativ de persoane cu extrasistole nu au simptome. Pot exista tulburări sub formă de senzații dureroase, palpitații, bătăi cardiace puternice, amețeli, anxietate, dispnee, grețuri și transpirații. Simptomele apar deseori mai frecvent la efort și emoții. Efortul, nitriții și atropina, prin accelerarea ritmului sinuzal, reduc deseori incidența extrasistolelor ventriculare. La persoanele cu afecțiuni cardiace, exercițiul fizic poate să crească frecvența extrasistolelor. Examenul fizic indică, la palparea pulsului arterial, o pulsație prematură slabă, urmată de pauză, sau numai prezența acesteia. La auscultația inimii se notează o bătaie prematură, urmată de o pauză care este mai lungă.

Examenul electrocardiografic precizează diagnosticul prin prezența unui complex *QRS* prematur, cu o configurație anormală, lărgită, din cauza sediului ectopic și a drumului

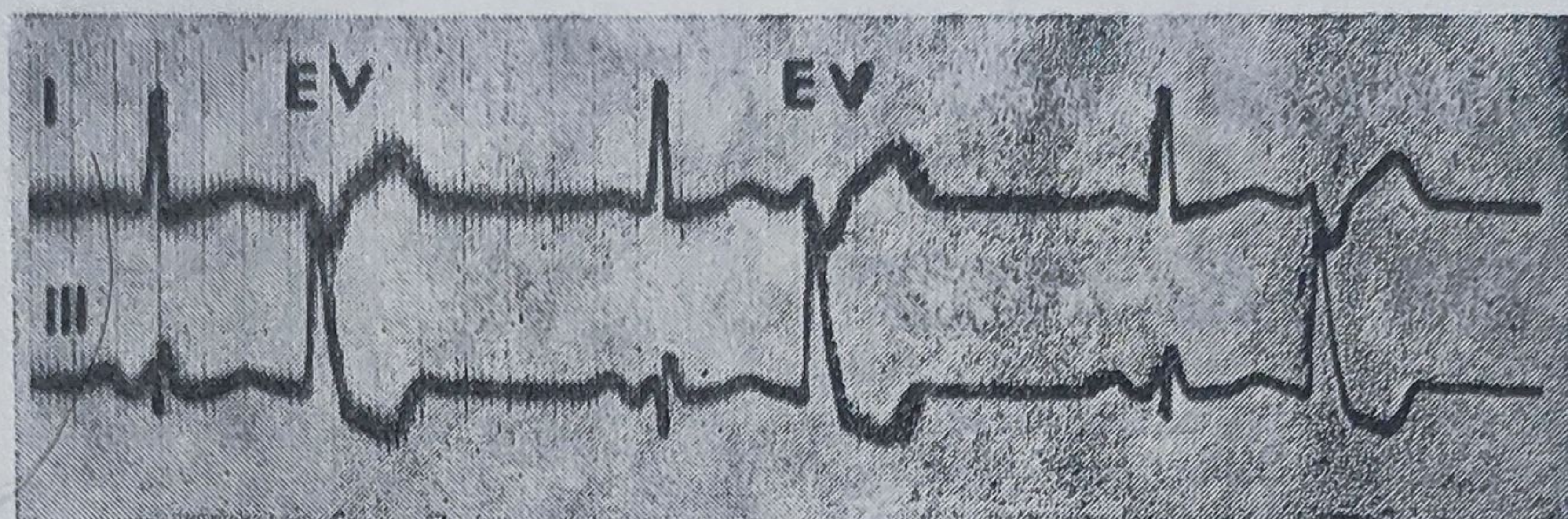


Fig. C.V.13. — Ritm sinuzal, extrasistole ventriculare (EV), bigeminism ventricular.

anormal al impulsului (fig. C.V. 13). Complexul *QRS* este lărgit peste 0,12 sec., iar intervalul *S—T* și unda *T* se înscriu în sens opus mării unde din complexul *QRS*. Cuplajul extrasistolei față de complexul *QRS* precedent normal este fix, cu excepția extrasistolelor cu mecanism parasistolic. Intervalul postextrasistolic este mai prelungit, fiind compensator, din cauză că impulsul prematur nu descarcă centrul sinuzal. Atunci când extrasistola se situează între două complexe normale fără pauză consecutivă poartă denumirea de interpolată. Aspectul morfologic și axa electrică a extrasistolelor ventriculare permit localizarea focarului ectopic. Extrasistolele din zona peretelui posterior al ventriculului stâng prezintă un aspect de bloc de ramură dreaptă, cu axa *QRS* la stînga; cele din zona peretelui anterior au un aspect de bloc de ramură dreaptă cu axa *QRS* puternic deviată la dreapta. Extrasistolele cu punct de plecare în fasciculul comun au un complex *QRS* îngust, normal sau aproape normal. Aspectul extrasistolelor cu origine în ventriculul drept este ca la imaginea de bloc de ramură stîngă. În cazul când extrasistolele își au originea în focare diferite, complexe *QRS* vor avea morfologie polimorfă. Este necesar să diferențiem, electrocardiografic, extrasistolele ventriculare de bătăile supraventriculare cu conduceri

intraventriculare aberante, care au complexe *QRS* lărgite.

Diagnostic pozitiv. Examenul clinic și electrocardiografic stabilesc diagnosticul cu exactitate.

Diagnosticul diferențial clinic se face frecvent cu extrasistolele joncționale și atriale, aritmia sinuzală, fibrilația și flutterul atrial, pulsul alternant, blocul sino-atrial și blocul A—V de gradul II, cu perioade Wenckebach.

Evoluție și prognostic. Extrasistolele ventriculare pot determina tulburări hemodinamice variabile, în special la bolnavi cu afecțiuni cardiace mai severe. Prezența extrasistolelor ventriculare are semnificații diferite: benigne — la persoane normale, grave, prevestitoare de tahicardie sau fibrilație ventriculară — la bolnavi cu accidente coronariene sau supradozaj digitalic. În aceste din urmă condiții vor fi tratate imediat și vor fi urmărite cu atenție extrasistolele ventriculare polifocale, acelea care au unda *R* pe unda *T* precedentă, când sînt frecvente și au sediul în ventriculul stîng.

Tratament. Se folosesc aceleași medicamente ca în extrasistolia atrială. La bolnavii cu infarct miocardic extrasistolele ventriculare vor fi tratate inițial cu Lidocaină (Xilină) 50—75 mg i.v., injecție urmată de o perfuzie cu debit de 1—3 mg/min. Se mai folosește Procainamida 100 mg i.v. la interval de 4—5 minute, pînă la

răspuns sau pînă la o doză de 800—1 000 mg. În cazul supradozajului digitalic, extrasistolele ventriculare vor fi tratate prin oprirea Digitalei sau diureticelor, administrarea de clorură de potasiu 2—4 g/zi (sau 50—80 mEq i.v.), Lidocaină (Xilină) 75—100 mg i.v., Hidantoin (Fenitoin) 75—100 mg i.v., beta-blocante, Procainamidă și, mai rar, Chinidină. Extrasistolele ventriculare apărute la bolnavi cu insuficiență cardiacă fără digitalizare pot fi influențate favorabil prin administrarea de Digitală.

TAHICARDIA PAROXISTICĂ ATRIALĂ (TPA)

Această aritmie se caracterizează printr-un ritm frecvent, regulat, între 160 și 220/min., care începe și se sfîrșește brusc și are ca punct de plecare un sediu atrial. Durata acestei tahicardii este variabilă, de la cîteva secunde la mai multe zile. Incidența ei, comparativ cu a altor aritmii, este mai crescută la copii și tineri.

Etiopatogenie. Aproximativ o treime din cazurile cu tahicardie atrială nu prezintă afecțiuni cardiovasculare decelabile. Deseori crizele apar din copilărie sau adolescență și se repetă la intervale variate, observîndu-se tendința creșterii frecvenței lor cu vîrsta. Există numeroși factori favorizanți și precipitanți: emoții, eforturi, fumatul, cafeaua, alcoolul, factori alergici, infecții, afecțiuni digestive etc. TPA este mai frecvent observată în valvulopatiile reumatice, cardiopatia ischemică acută și cronică, bolile congenitale ale inimii, hipertensiunea arterială, intervențiile pe cord, hipertiroidism, sindromul Wolf-Parkinson-White (W.P.W.), sindromul Lown-Ganong-Levine (L.G.L.) etc. O incidență crescută a TPA este notată în special în infarctul miocardic (5—20%) și în intoxicația digitalică. În prezent,

sînt acuzate trei mecanisme principale: focarul de automatism atrial ectopic, reintrarea unei excitații cu perpetuarea aritmiei și un mecanism parasistolic. Calea de reintrare la cel de al doilea mecanism este la nivelul zonei nodale A—V, unde are loc întîrzierea impulsului. Mecanismul de reintrare este comun în sindromul W.P.W. și sindromul L.G.L., unde există structuri anatomice și funcționale favorabile scurtcircuitării impulsurilor. Cînd au o frecvență între 70 și 130/min, tahicardiile atriale ectopice sînt considerate paroxistice sau ectopic accelerate, iar cînd depășesc 150/min sînt paroxistice. TPA se poate asocia cu bloc A—V în afecțiuni cronice ale inimii și, în special, în intoxicația digitalică prin afectarea zonei nodale A—V.

Simptomatologie. Sînt persoane care nu percep aritmia. Se pot observa, în grade variate, palpitații, senzația de greutate sau apăsare toracică, dispnee, anxietate, slăbiciune, lipotimii, răcirea extremităților, transpirații, eructații, grețuri și vărsături. La unele persoane cu afecțiuni cardiace, TPA se poate însoți de dureri precordiale, sincope și simptome ce corespund insuficienței cardiace sau șocului. Poliuria este notată în timpul și după oprirea crizelor prelungite de TPA.

Examenul fizic pune în evidență un ritm regulat (160—220/min), cu zgomote cardiace egale. Rareori apar zgomote de galop, clivarea zgomotului I și alternanță mecanică. La cei cu afecțiuni cardiovasculare preexistente și cu TPA prelungite s-au constatat semne de insuficiență a ventriculului stîng, insuficiență cardiacă congestivă, hipotensiune, stări de șoc și fenomene de ischemie cerebrală sau periferică. La copii, TPA poate avea o frecvență între 150 și 300/min. Compresiunea sau masajul sinusului carotidian pot opri TPA.

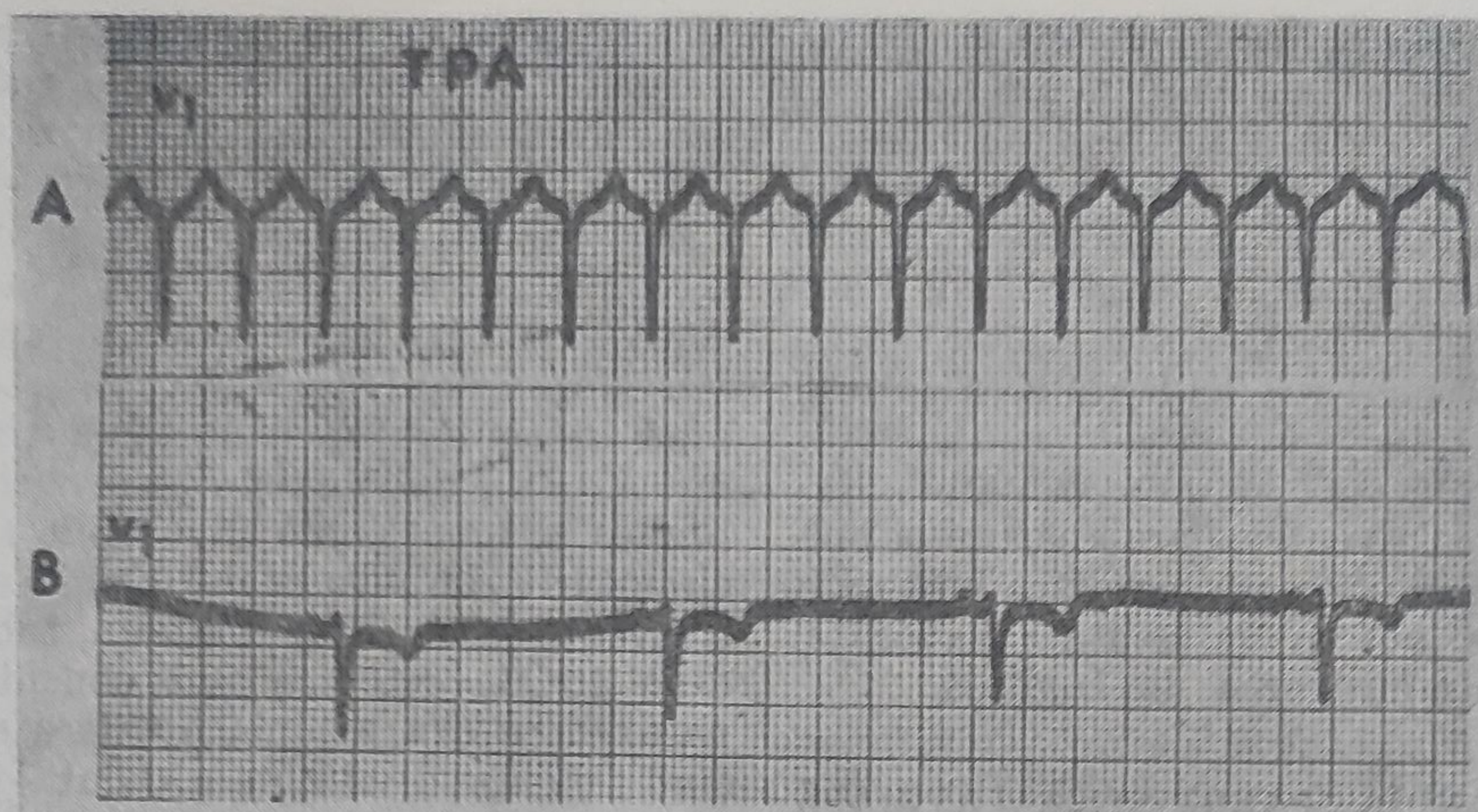


Fig. C.V.14. — Tahicardie paroxistică atrială (TPA) (frecvență 200/min.).
A — în timpul accesului paroxistic atrial; B — în afara accesului.

Examenul electrocardiografic arată frecvența regulată — de 160—220/min. — cu unde P' diferite ca formă de undele P sinuzale, ce precedă complexe QRS care, obișnuit, au o formă normală. Undele P' uneori fuzează cu undele T precedente și sînt mai evidente în derivațiile V_1 , V_2 și esofagiene (fig. C.V. 14). În timpul TPA și uneori după, se observă subdenivelări ale intervalului $S-T$ sau negații ale undei T . Complexele QRS sînt lărgite în cazul blocurilor de ramură preexistente sau în timpul atacului prin conducere intraventriculare aberante. Prin examenul clinic și ECG diferențiem TPA de tahicardia joncțională, tahicardia ventriculară, flutterul și fibrilația atrială. Examenul clinic și compresiunea sau masajul sinusului carotidian pot diferenția mai ușor TPA de tahicardia sinuzală, flutterul atrial și fibrilația atrială cu ritm ventricular rapid. Mai dificilă este diferențierea de tahicardia paroxistică nodală și de cea ventriculară. Inspecția venelor jugulare și aspectul zgomotelor cordului, valorile tensiunii arteriale sistolice și, la nevoie, examenul ECG ajută la precizarea diagnosticului.

Evoluție și diagnostic. TPA sub forma episoadelor scurte și în absența unor afecțiuni cardiace poate fi fără simptome sau cu tulburări reduse, fiind bine tolerată mai multe zile. TPA la bolnavi cu infarct miocardic sau cu alte boli cardiace severe evoluează uneori cu insuficiență cardiacă sau șoc. TPA cu sau fără bloc A—V din cursul intoxicației digitale are un prognostic sever, în special dacă se continuă tratamentul digitalic.

Tratamentul se adresează: a) crizei de TPA și b) prevenirii repetării atacurilor de TPA.

a) *Tratamentul crizei de TPA.* TPA repetitivă, cu o durată scurtă, la persoane cu cord normal, rareori are nevoie de măsuri terapeutice, deoarece trece spontan. TPA recidivantă cu o durată mai mare poate fi tratată chiar de pacient, prin manevre de stimulare vagală: extensia înapoi a capului, manevra Valsava, manevra Müller, producerea de grețuri prin iritația faringelui, aplecarea capului în jos și poziția culcat, cu capul mai jos decît trunchiul. În cazul cînd criza s-a prelungit și pacientul are tulburări,

medicul va aplica urmatoarele masuri:
a) manevre de stimulare vagala;
b) medicamente antiaritmice sau de stimulare vagala; c) asocierea medicatiei cu manevre de stimulare vagala;
d) tratament electric. Inicial este necesar ca pacientii sa fie linistiti si sedati. Prima masura de oprire a TPA va fi *stimularea vagala*, sub forma de compresiune sau masaj al sinusului carotidian ce se vor efectua cu 2-3 degete, unilateral, initial dreapta, — sub unghiul mandibulei, cu o durata de 5—8 secunde si sub control ECG sau stetosopic. Efectul favorabil de oprire a TPA este observat in 80% din cazuri.

Digitala este medicamentul cel mai des folosit. Este eficace in oprirea crizelor de TPA si in prevenirea acestora. Actiunea pe mai multe cai: efect de stimulare vagala, sensibilizarea sinusului carotidian la compresiune, cresterea perioadei refractare a muschiului atrial si prelungirea timpului de conducere la nivel A—V. Preparatele de digitala vor fi administrate parenteral si in doze repetate sub forma de Digoxin, Lanatosid C, 0,4 mg i.v., cu repetare la 15—30 de minute de 2—3 ori. După fiecare administrare se repeta compresiunea sinusului carotidian. Efectul favorabil apare la 30—60 de minute. Digitala este deosebit de utila la bolnavii cu TPA asociata cu insuficienta cardiaca. *Strofantina* sau *Oubaina* sint rar folosite, desi pot fi eficiente. *Chinidina* este un medicament eficient in TPA, prin scaderea excitabilitatii si cresterea perioadei refractare efective. Se administreaza 0,30 g, de 4—6 ori/zi la interval de 2—3 ore. *Procainamida* (Pronestyl) are o actiune asemanatoare Chinidinei, cu eficienta in 80% din cazuri. Se administreaza i.v. lent 100 mg/min, pina la obtinerea rezultatului, fara a se depasi doza de 1 500—2 000 mg. Se poate folosi calea intramusculara in doza de 500 mg, cu repetare de 3—4 ori. *Lidocaina* (Xilina), ca si *Procainamida* scad excita-

bilitatea. Doza este de 1—2 mg/kg corp i.v. in 1—2 min. Durata actiunii este de 15—20 minute si aceeași doză se poate repeta la 20 de minute. Rezultatele sint mai reduse. *Difenilhidantoina* (Fenitoin, Hidantoin) reduce automatismul, dar nu creste perioada refractara efectivă si nu afecteaza conducerea A—V. Este eficienta in special in TPA produsa de Digitala. Se va administra i.v. in doze ce variaza intre 75 si 250 mg. Administrarea orală in doze de 100 mg × 3—4/zi este mai puțin eficienta. *Substantele beta-blocante* s-au aratat eficiente in oprirea TPA. Sint de folosit in cazul cind Digitala nu a avut efect si nu este prezenta insuficienta cardiaca. Se foloseste *Propranololul* (Inderal) 1 mg i.v., cu repetare la 5 minute, pina la o doza totala de 5 mg. *Substantele parasimpatomimetice* sint mai puțin utile din cauza efectelor secundare. Dintre aceste droguri se folosesc: *Neostigmina* (Prostigmina) 1—2 ml sol. 1 : 2 000 (0,5—1 mg), *Mecholil* 10—20 mg s.c. si *Ediophoniun bromide* (Tensylon) 10 mg i.v. *Amine presoare*. Aceste substante opresc TPA prin efectul de crestere a tensiunii arteriale ce stimuleaza centrul cardioinhibitor pe calea sinusului carotidian si a arcului aortic. La persoane tinere sau fara afectiuni cardiace se folosesc urmatoarele substante: *Fenilefrina* 3—5 mg s.c., 0,5—1,5 mg i.v.; *Methoxamine* (Vasoxyl) 10—20 mg i.m., 5—15 mg i.v., *Metaraminol* (Aramine) 5 mg i.m. si *Noradrenalină* 4 mg/500 ml glucoza 5% in perfuzie. *Tratamentul electric al TPA*. Metoda șocurilor electrice de 50—200 W/sec. este deosebit de eficienta si se aplica in cazuri de șoc, hipotensiune si insuficienta cardiaca acuta; de asemenea, la cei refractari la anumite medicamente. In cazuri speciale se folosesc si alte metode de stimulare electrica: a) aplicarea de stimuli izolati la nivelul atriului la un anumit moment, care,

prin crearea de zone refractare, opresc calea de reintrare a TPA; b) stimularea pereche sau cuplată a cordului; c) stimularea simultană a atriilor și ventriculilor ce întrerupe mecanismele de reintrare; d) stimularea atrială cu depășirea TPA (*over driving*); e) stimularea temporară sau cronică a inimii, pentru a preveni repetarea TPA.

b) *Tratamentul profilactic al crizelor de TPA.* Vor fi depistați și cât mai mult posibil înlăturați factorii favorizanți și precipitanți. Dacă episoadele de TPA sînt la intervale rare, vor fi tratate curativ. În cazul atacurilor frecvente, prevenirea se va face, în primul rînd, prin digitalizare cronică. Dacă nu se obține rezultatul dorit, se vor administra izolat sau în combinație cu Digitala unul dintre următoarele droguri: Propranolol ($20 \text{ mg} \times 3-4 / \text{zi}$). Chinidină ($0,30 \text{ g} \times 2-3 / \text{zi}$), sau Procainamidă ($250 \text{ mg} \times 3-4 / \text{zi}$), Fenitoin ($100 \text{ mg} \times 3 / \text{zi}$), substanțe antitirodience, iod radioactiv.

FORME SPECIALE DE TPA

Tahicardia atrială neparoxistică (TAN) este o aritmie ce apare ca rezultat al accelerării unui *pacemaker* ectopic atrial. Frecvența se situează între 70 și 150/min. Obişnuit, este rezultatul supradozajului digitalic. S-a notat uneori la bolnavi cu infarct miocardic și la persoane fără o afecțiune cardiacă decelabilă.

Tahicardia paroxistică atrială cu bloc A—V. Acest tip de TPA apare obişnuit la bolnavi cu insuficiență cardiacă, cardiomiopatie ischemică, *cor pulmonale* și frecvent prin supradozaj digitalic și hipopotasemie. Mecanismul constă în asocierea unui focar ectopic de automatism cu un bloc A—V obişnuit de gradul II. Ritmul cardiac are limite între 100 și 180/min, este regulat sau neregulat, cu variații uneori în intensitatea zgo-

motului I. Se observă uneori unda „a” la jugulare mai frecventă ca bătăile cardiace. Examenul ECG arată unde *P'* apropiate ca formă de undă *P* sinuzală, ritm atrial de 150—250/min și bloc A—V de gradul II tip I, cu perioade Wenckebach, sau de tip II 2 : 1. Compresiunea sinusului carotidian nu oprește TPA cu bloc A—V, dar poate accentua gradul blocului.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu tahicardia sinuzală cu bloc A—V de gradul II și cu flutterul atrial cu bloc A—V 2 : 1.

Evoluția și prognosticul sînt deseori nefavorabile, în special în cazul supradozajului digitalic. Dacă factorul digitalic nu este apreciat la timp și se continuă administrarea, mortalitatea crește foarte mult.

Tratamentul în cazul intoxicației digitalice constă în oprirea administrării Digitalei și a diureticelor. Se va administra clorură de potasiu oral 3—4g/zi sau 40—80 mEq în 500 ml glucoză 5—10%, în perfuzie. Se pot administra drogurile: Fenitoin i.v., Propranolol oral sau i.v., Xilină i.v. (75—150 mg). TPA cronică cu bloc A—V care nu este produsă de Digitală poate fi tratată, cu succes, cu acest medicament în mod permanent.

Tahicardia atrială multifocală (haotică). Această aritmie rară se caracterizează prin prezența a cel puțin 3 focare ectopice de automatism atrial, care se descarcă nesistematizat, cu o frecvență de peste 100/min. S-a notat la persoane în vîrstă cu ateroscleroză coronariană, cord pulmonar și diabet zaharat. Administrarea preparatelor digitalice și a beta-blocantelor dă uneori rezultate.

FLUTTERUL ATRIAL

Flutterul atrial se caracterizează printr-un ritm atrial regulat, cu o frecvență în medie de 300/min (280—320) și cu un răspuns ventricular mai redus, obişnuit 2 : 1, rezultat al unui

bloc A—V funcțional, la rîndul său consecința ritmului rapid. Incidența flutterului, în comparație cu alte aritmii atriale, este mai redusă (1,3% din totalul lor). Poate apărea la orice vîrstă, dar este mai frecvent după 40 de ani. Durata acestei aritmii este variată (ore, zile și, mai rar, luni sau ani).

Etiologie. Flutterul atrial apare rar la persoane sănătoase. Obișnuit, se întâlnește în cadrul cardiopatiei ischemice acute (2—5%) sau cronice, valvulopatiilor reumatice, hipertensiunii arteriale, miocarditelor, bolilor congenitale ale inimii, intervențiilor pe cord, hipertiroidismului și, uneori, în timpul tratamentului fibrilației atriale cu Chinidină sau Procainamidă.

Patogenie. Flutterul atrial poate apărea prin unul din următoarele mecanisme, demonstrate experimental: a) mecanismul mișcării circulare (mecanism de reintrare), cu propagarea unidirecțională a impulsului la nivelul atriilor (Lewis); b) focar ectopic la nivelul țesutului specific atrial sau comun, cu impulsuri repetitive. Flutterul atrial determină contracții atriale rapide și slabe, cu o eficiență hemodinamică redusă.

Simptomatologie. Flutterul atrial se întâlnește la persoane cu ritm regulat între 140 și 180/min, cu vîrstă peste 40 de ani, prezentînd de obicei o afecțiune cardiovasculară și, uneori, episoade anterioare de tahiaritmie. Sînt puține persoane cu flutter care nu au tulburări. În mod obișnuit, simptomele apar la debutul flutterului sub variate forme: palpitații, dispnee, anxietate, opresiune toracică, angor, cianoză, slăbiciune, amețeli și rar sincope. Intensitatea simptomelor depinde de frecvența bătăilor cardiace și de starea miocardului. La unii bolnavi apar fenomene de edem pulmonar acut sau insuficiență cardiacă congestivă. Examenul fizic evidențiază un ritm ventricular regulat între 150 și 180/min,

unde „a“ la pulsul jugular care se observă mai bine cînd blocajul A—V este de 3 : 1 sau 4 : 1. Atunci cînd blocul A—V este de 3 : 1 sau 4 : 1 permanent, frecvența ventriculară este regulată între 70 și 100 și la efort poate crește brusc prin reducerea blocării. În cazul cînd se produc variații în gradul blocului, ritmul inimii este neregulat și intensitatea zgomotului I se schimbă. Compresiunea sau mesajul sinusului carotidian determină deseori o rărire bruscă a ritmului cardiac prin creșterea blocajului A—V, cu revenirea imediată sau în secunde următoare la situația anterioară.

Examenul electrocardiografic. Flutterul atrial prezintă următoarele caracteristici la examenul ECG: a) unde atriale *F* cu o frecvență medie de 300/min (220—350), cu aspect de „dinți de ferăstrău“; uneori, undele *F* sînt negative în D II, III, VF; b) complexe *QRS* au o frecvență regulată și rapidă cînd blocajul A—V este 2 : 1 și mai rară la blocaje mai mari (3 : 1, 4 : 1, 5 : 1); c) ritmul ventricular este neregulat cînd blocajele variază (2 : 1, 4 : 1, 3 : 1, 5 : 1) sau există perioade Wenckebach; intervalele *F—R* pot varia din cauza conducerilor atriale ascunse în zona nodală; d) la unele cazuri cu blocaj 2 : 1 sau 1 : 1 diagnosticul de flutter nu poate fi pus decît prin compresiunea sinusului carotidian, care, prin creșterea blocajului, evidențiază undele *F*; e) undele *F* sînt mai bine observate în deviațiile V_1 , V_2 , V_3R , V_4R și în derivațiile esofagiene (fig. C.V.15).

Diagnosticul diferențial electrocardiografic se face cu TPA cu bloc A—V 2 : 1, 3 : 1, 4 : 1, cu TPA cînd există flutter 2 : 1 și prima undă *F* este înglobată în unda *T* precedentă —, cu fibrilația atrială — cînd flutterul are blocaje A—V neregulate și undele *F* nu sînt evidențiate — și cu tahicardie paroxistică ventriculară, cînd flutterul este cu bloc de ramură.

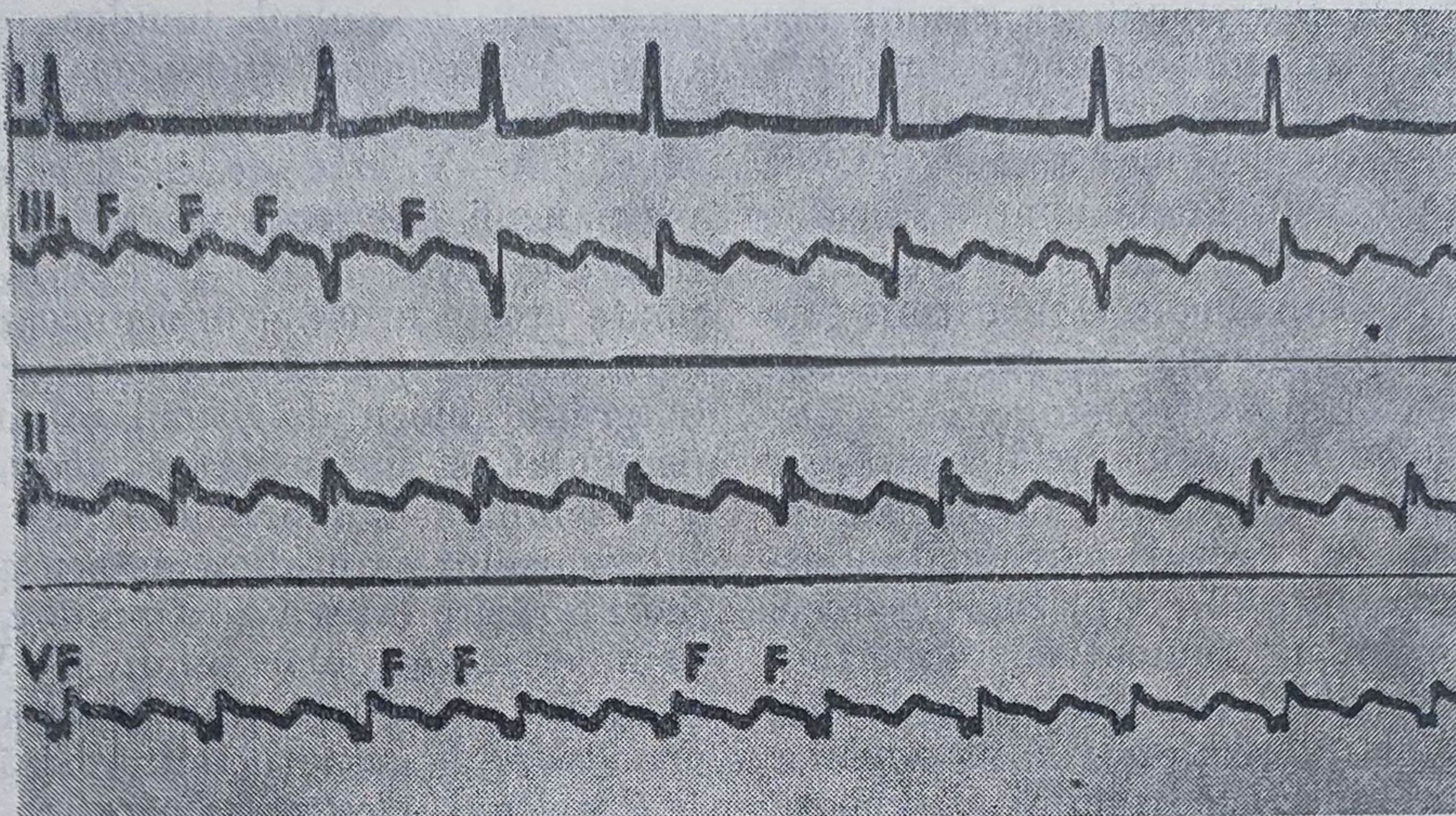


Fig. C.V.15. — Flutter atrial cu bloc A-V 2 : 1, 3 : 1.

Forme clinice. Sînt cunoscute în prezent două forme principale: *forma paroxistică*, cu o durată scurtă de ore sau zile, și *forma cronică*, cu o durată de săptămîni sau luni. Există două forme de trecere — una spre TPA și alta spre fibrilația atrială. Forma de trecere între flutter și fibrilația atrială este cunoscută ca fibrilo-flutter sau flutter impur și cuprinde elemente mixte, ritmul ventricular fiind neregulat. La copii, mai rar la adulți, flutterul atrial poate avea o conducere 1 : 1, împrejurare în care frecvența ventriculară este foarte înaltă. S-au notat și cazuri în care flutterul atrial s-a asociat cu blocul A—V total.

Diagnosticul pozitiv și diferențial. Diagnosticul de flutter atrial se bazează pe datele clinice, pe răspunsul la compresiunea sinusului carotidian și pe modificările ECG caracteristice. Diagnosticul diferențial clinic și electrocardiografic se face cu tahicardia sinuzală, TPA, fibrilația atrială, tahicardia paroxistică joncțională și cu tahicardia paroxistică ventriculară.

Evoluție și prognostic. Bolnavii cu flutter atrial vor avea tulburări mai severe și un prognostic mai rezervat

în funcție de gravitatea bolii de fond, de durata flutterului și de frecvența ventriculară. Flutterul cronic și cu ritm ventricular rapid se complică obișnuit cu insuficiență cardiacă. În cazuri rare s-au observat embolii în circulația sistemică.

Tratamentul se adresează atât crizei de flutter, cât și profilaxiei repetării acestuia.

Există bolnavi care prezintă episoade scurte de flutter atrial și care cedează spontan, nefiind necesar un tratament. Bolnavii al căror flutter are o durată de mai multe ore sau zile necesită tratament. Măsurile terapeutice vor urmări cîteva obiective principale; a) reducerea factorilor etiologici și precipitanți; b) tratamentul insuficienței cardiace care precipită flutterul sau este favorizată de acesta; c) reducerea frecvenței ventriculare și restabilirea ritmului sinuzal.

Tratamentul direct al flutterului cuprinde 3 căi de acțiune: a) menținerea flutterului atrial, dar cu o frecvență ventriculară redusă; b) rărirea ritmului inițial cu Digitală, cu restabilirea ulterioară a ritmului sinuzal cu Chinidină sau alte droguri antiarit-

mice; c) restabilirea inițială a ritmului sinuzal prin cardioversie electrică.

Digitala constituie, în absența unui cardioverter, drogul de elecție în tratamentul flutterului. Sub acțiunea acesteia, evoluția bolnavilor cu flutter atrial poate fi următoarea: o parte trec în ritm sinuzal, poate spontan, o parte trec în fibrilație atrială și, ulterior, aproximativ 2/3 trec în ritm sinuzal; un număr mai mic rămân în flutter, dar cu o frecvență ventriculară mai redusă. *Digitala* va fi administrată sub forma parenterală (Lanatosid C, Digoxin), în cazul flutterului atrial cu ritm ventricular foarte rapid, edemului pulmonar, insuficienței cardiace congestive și șocului. Dozele vor fi mai mari pentru realizarea răririi ritmului ventricular (Lanatosid C, 0,4 mg $\times$ 3—4/zi). Atunci când nu sînt tulburări mari, *Digitala* va fi administrată oral. Oprirea temporară a digitalizării pentru 24—48 de ore poate fi urmată de restabilirea ritmului sinuzal într-un număr de cazuri. Asocierea la *Digitală* de Propranolol poate — în cazuri selecționate — să realizeze o reducere mai bună a frecvenței cardiace și o mai frecventă trecere la ritmul sinuzal. Cazurile cu flutter cronic pot fi tratate cu *Digitală* oral, perioade lungi de timp.

Chinidina a trecut pe locul secund în conversia flutterului în ritm sinuzal, după cardioversia electrică. Se administrează după o prealabilă digitalizare, pentru a se evita o scădere prea mare a blocajului A—V, rezultat al scăderii acțiunii vagale prin *Chinidină* care ar putea determina un ritm ventricular foarte rapid și periculos. Dozele de *Chinidină* folosite azi sînt mai reduse. Conversia la ritmul sinuzal se realizează prin acțiunea de reducere a automatismului la nivel atrial. Dozele obișnuite sînt: 0,30 g $\times$ 3 în prima zi, 0,30 $\times$ 4—5 a doua zi și 0,30 $\times$ 5—6 a treia

zi. Cu aceeași doză se poate continua încă 2—3 zile. Concentrația terapeutică de *Chinidină* în sînge este de 4—5 mg/l. Bolnavii vor fi urmăriți clinic și electrocardiografic. Se va opri tratamentul cînd se constată lărgirea complexului *QRS* și apariția tulburărilor de ritm ventricular. Cînd bolnavii nu au insuficiență cardiacă, *Chinidina* poate fi asociată cu un beta-blocant (Inderal 4—80 mg).

Substanțele beta-blocante sînt substanțe care produc, la bolnavii cu flutter atrial, o rărire a ritmului ventricular prin creșterea blocajului A—V și, mai rar, restabilesc ritmul sinuzal. Flutterul produs de hipertirodism răspunde cel mai bine. Propranololul (10 mg $\times$ 3—4/zi) poate fi utilizat izolat sau în asociere cu *Digitala* sau cu *Chinidina*. *Atenție, a nu se folosi beta-blocante la bolnavi cu insuficiență cardiacă severă și la cei cu leziuni aortice!* Asocierea de *Digitală* cu diuretice combate efectele negative ale beta-blocantelor.

Procainamida (Pronestyl) este mai puțin utilizată în flutterul atrial. Se recurge la administrarea ei cînd *Digitala* și *Chinidina* nu au avut efect. Asocierea de Procainamidă cu *Chinidină* este mai eficientă. Cînd nu dispunem de un cardioverter, flutterul 1:1 poate fi tratat cu succes cu Procainamidă.

Difenilhidantoina, pe cale parenterală (75—250 mg) poate fi ocazional eficientă.

Dintre *substanțele antitiroidiene*, Metiltiouracilul (50 mg $\times$ 4—6/zi) este recomandat persoanelor cu hipertirodism și flutter atrial, în forme rebele la tratament și la cei cu recurențe frecvente.

Cardioversia electrică constituie metoda optimă a situațiilor de urgență la bolnavii cu flutter atrial (flutter 1:1, insuficiență cardiacă, hipotensiune, șoc) și la cei care nu au răspuns la droguri. Este de dorit a se

evita o digitalizare prealabilă puternică și se va opri administrarea Digitalei cu 36—48 de ore înainte de aplicarea conversiei. Tratamentul anticoagulant cu Trombostop este indicat înaintea cardioversiei la bolnavii cu risc crescut la embolii. Chinidina ($0,30 \times 3-4/\text{zi}$) sau Propranololul ($10 \text{ mg} \times 3-4/\text{zi}$), se administrează 2—3 zile înainte, în scopul de a răi ritmul ventricular, de a face mai eficient șocul electric, a preveni aritmiile prin șoc și pentru a testa în ce măsură aceste substanțe pot fi administrate ulterior, cu scop profilactic. Se aplică șocuri electrice sub formă de curent continuu, de 20—50—100 W/sec., sincronizate sau nu. Rezultate pozitive se obțin la 90—95% din cazuri. Avantajele metodei constau în efect rapid, siguranță, evitarea efectului toxic al drogurilor și rezultat superior. Există și dezavantaje, dar nu deosebit de importante. Dintre acestea menționăm: necesitatea unui aparat corespunzător, anestezia bolnavului, administrarea prealabilă de substanțe antiaritmice. Rar s-au consemnat complicații după șoc: aritmii, embolism, edem pulmonar, hipertensiune și tulburări miocardice.

Profilaxia flutterului la bolnavii tineri în general nu este necesară, deoarece episoadele survin rar. La bolnavii cu repetarea frecventă a episoadelor de flutter atrial și la care există o afecțiune favorizantă se va administra Digitală în mod cronic. Cu același scop s-au administrat Chinidina și substanțele beta-blocante. Asocierea de Chinidină cu Propranolol s-a arătat mai eficace.

FIBRILAȚIA ATRIALĂ

Această aritmie se caracterizează prin impulsuri atriale extrem de frecvente, neregulate, contracții atriale vermiculare lipsite de eficiență și bătaii ventriculare neregulate, cu o frec-

vență ce poate oscila între 50 și 160/min. Sînt întîlnite în mod obișnuit două forme: una paroxistică și alta cronică sau stabilă.

Incidența. Fibrilația atrială este aritmia majoră cea mai comună. În general, este mai frecvent întîlnită după 40 de ani. Fibrilația atrială la tineri apare obișnuit la valvularii mitrali în timp ce la vîrstnici este produsă de ateroscleroză coronariană. Sînt frecvente ambele forme, atît cea paroxistică, cît și cea permanentă — cronică, prima fiind de două ori mai des întîlnită. Fibrilația atrială este mai frecventă la bărbați.

Etiologie. Sînt persoane cu fibrilație atrială la care nu se decelează afecțiuni cardiace, această tulburare de ritm rămînd idiopatică. Această aritmie este favorizată de numeroși factori: fumat, consum de alcool, preparate tiroidiene, substanțe simpatomimetice, intervenții chirurgicale, pneumonii, infecții severe, embolii pulmonare, neoplasme toracice și altele. Afecțiunile la care fibrilația atrială apare frecvent, ca o complicație sau ca o formă de manifestare, sînt: valvulopatia mitrală — în special stenoza mitrală —, cardiopatia ischemică sub formă nedureroasă sau dureroasă, cea majoră fiind infarctul miocardic (7—16%), hipertensiunea arterială, defectul septal atrial, cordul pulmonar cronic, pericardita restrictivă și hipertiroidismul. Insuficiența cardiacă de cauze variate, dar mai ales cînd este consecința afecțiunilor sus-menționate, poate favoriza apariția fibrilației atriale.

Examenenele anatomice efectuate la persoanele cu fibrilație atrială vor evidenția leziuni ce corespund afecțiunilor cauzale. S-au menționat, cu o frecvență semnificativă, leziuni ale nodului sino-atrial sub formă de fibroză, mici hemoragii și, mai rar, leziuni ale arterei nodului sinuzal.

evita o digitalizare prealabilă puternică și se va opri administrarea Digitalei cu 36—48 de ore înainte de aplicarea conversiei. Tratamentul anticoagulant cu Trombostop este indicat înaintea cardioversiei la bolnavii cu risc crescut la embolii. Chinidina (0,30 x 3—4/zi) sau Propranololul (10 mg x 3—4/zi), se administrează 2—3 zile înainte, în scopul de a răi ritmul ventricular, de a face mai eficient șocul electric, a preveni aritmiile prin șoc și pentru a testa în ce măsură aceste substanțe pot fi administrate ulterior, cu scop profilactic. Se aplică șocuri electrice sub formă de curent continuu, de 20—50—100 W/sec., sincronizate sau nu. Rezultate pozitive se obțin la 90—95% din cazuri. Avantajele metodei constau în efect rapid, siguranță, evitarea efectului toxic al drogurilor și rezultat superior. Există și dezavantaje, dar nu deosebit de importante. Dintre acestea menționăm: necesitatea unui aparat corespunzător, anestezia bolnavului, administrarea prealabilă de substanțe antiaritmice. Rar s-au consemnat complicații după șoc: aritmii, embolism, edem pulmonar, hipertensiune și tulburări miocardice.

Profilaxia flutterului la bolnavii tineri în general nu este necesară, deoarece episoadele survin rar. La bolnavii cu repetarea frecventă a episoadelor de flutter atrial și la care există o afecțiune favorizantă se va administra Digitală în mod cronic. Cu același scop s-au administrat Chinidina și substanțele beta-blocante. Asocierea de Chinidină cu Propranolol s-a arătat mai eficace.

FIBRILAȚIA ATRIALĂ

Această aritmie se caracterizează prin impulsuri atriale extrem de frecvente, neregulate, contracții atriale vermiculare lipsite de eficiență și bătaii ventriculare neregulate, cu o frec-

vență ce poate oscila între 50 și 160/min. Sînt întîlnite în mod obișnuit două forme: una paroxistică și alta cronică sau stabilă.

Incidența. Fibrilația atrială este aritmia majoră cea mai comună. În general, este mai frecvent întîlnită după 40 de ani. Fibrilația atrială la tineri apare obișnuit la valvularii mitrali în timp ce la vîrstnici este produsă de ateroscleroză coronariană. Sînt frecvente ambele forme, atît cea paroxistică, cît și cea permanentă — cronică, prima fiind de două ori mai des întîlnită. Fibrilația atrială este mai frecventă la bărbați.

Etiologie. Sînt persoane cu fibrilație atrială la care nu se decelează afecțiuni cardiace, această tulburare de ritm rămînd idiopatică. Această aritmie este favorizată de numeroși factori: fumat, consum de alcool, preparate tiroidiene, substanțe simpatomimetice, intervenții chirurgicale, pneumonii, infecții severe, embolii pulmonare, neoplasme toracice și altele. Afecțiunile la care fibrilația atrială apare frecvent, ca o complicație sau ca o formă de manifestare, sînt: valvulopatia mitrală — în special stenoza mitrală —, cardiopatia ischemică sub formă nedureroasă sau dureroasă, cea majoră fiind infarctul miocardic (7—16%), hipertensiunea arterială, defectul septal atrial, cordul pulmonar cronic, pericardita restrictivă și hipertiroidismul. Insuficiența cardiacă de cauze variate, dar mai ales cînd este consecința afecțiunilor sus-menționate, poate favoriza apariția fibrilației atriale.

Examenenele anatomice efectuate la persoanele cu fibrilație atrială vor evidenția leziuni ce corespund afecțiunilor cauzale. S-au menționat, cu o frecvență semnificativă, leziuni ale nodului sino-atrial sub formă de fibroză, mici hemoragii și, mai rar, leziuni ale arterei nodului sinuzal.

Fiziopatologie. Sînt cunoscute două mecanisme de producere a fibrilației atriale: a) mișcarea circulară a unor impulsuri pe teritorii musculare variate (Lewis); b) focarele ectopice care generează impulsuri cu o frecvență foarte mare (Rothberger, Scherf, Prinzmetal). Ambele mecanisme au fost demonstrate experimental (aconitină, acetilcolină, stimulare electrică). Un mecanism inițial de producere a fibrilației atriale este acela al producerii unei extrasistole atriale în faza vulnerabilă a atriilor. În producerea și menținerea fibrilației intervin factori ca hipertrofia atrială, creșterea tonusului vagal și un asincronism în repolarizarea fibrelor atriale. Fibrilația atrială, prin ritmul atrial foarte rapid (de 350—700/min.), produce contracții filiforme lipsite de eficiență și atriile își pierd funcția de transport. Numărul mare al impulsurilor atriale care ajung la zona nodală A—V prin numeroase conducere, cu profunzimi variate și perioade refractare diferite, determină un ritm ventricular neregulat cu o frecvență între 50 și 160/min. Compresiunea sinusului carotidian poate rări frecvența ventriculară, cu menținerea neregularității ritmului.

Tulburările hemodinamice pot fi uneori severe și sînt rezultatul următorilor factori: creșterea bruscă sau rapidă a ritmului inimii, pierderea efectului sistolei atriale, ritmul neregulat și regurgitația prin valvulele atrio-ventriculare, care nu se închid corespunzător. Consecința acestor modificări generează, chiar în condiții de repaus, o reducere a debitului cardiac cu 20—50%. Aceste date explică complicațiile și agravarea determinate de fibrilația atrială sub forma trombozei atriale cu embolii sistemice, insuficiență cardiacă și stări de șoc.

Simptomatologie. Sînt cazuri la care fibrilația atrială nu produce simptome. Frecvent însă acești bolnavi au tulburări ce depind de ritmul inimii, de afecțiunea cardiacă și de complicațiile pe care le generează. Simptomele constau în palpitații, dispnee, dureri toracice, slăbiciune, sincope, anxietate, agitație. Forma paroxistică se întâlnește deseori cu tulburări mai mari, în comparație cu cea stabilă sau cronică, care este mult mai bine tolerată. Examenul fizic pune în evidență un cord mare, iar la auscultație bătăile ventriculare sînt neregulate ca ritm și intensitate. Zgomotul I variază ca intensitate, fiind mai puternic după intervale diastolice mai scurte (în special la bolnavi cu stenoză mitrală). Frecvența este, obișnuit, între 60 și 150/min., cu extreme situate între 40 și 200/min. Frecvența pulsului la ritmuri rapide prezintă deficit în comparație cu ritmul ventricular, iar volumul pulsului este variabil. Complicațiile fibrilației atriale sînt frecvente și severe. Sînt menționate tablouri clinice de edem pulmonar acut (în special în stenoza mitrală și infarctul miocardic), insuficiență cardiacă congestivă la coronarieni, embolii sistemice în stenoza mitrală, șoc în infarctul miocardic.

Examenul electrocardiografic. Sînt prezente următoarele modificări caracteristice ale fibrilației atriale: a) absența undelor *P* normale, cu apariția unor unde „f” mici, cu intervale și format neregulat și cu o frecvență între 350 și 700/min. Undele „f” sînt mai evidente în derivațiile II, III, VF și V₁; b) complexele *QRS* sînt la intervale neregulate și au o frecvență între 60 și 150/min.; c) complexele *QRS* sînt înguste și au o configurație normală în absența unui bloc de ramură (fig. C.V.16). Undele „f” sînt mai mari, peste 0,5 mm înălțime, la

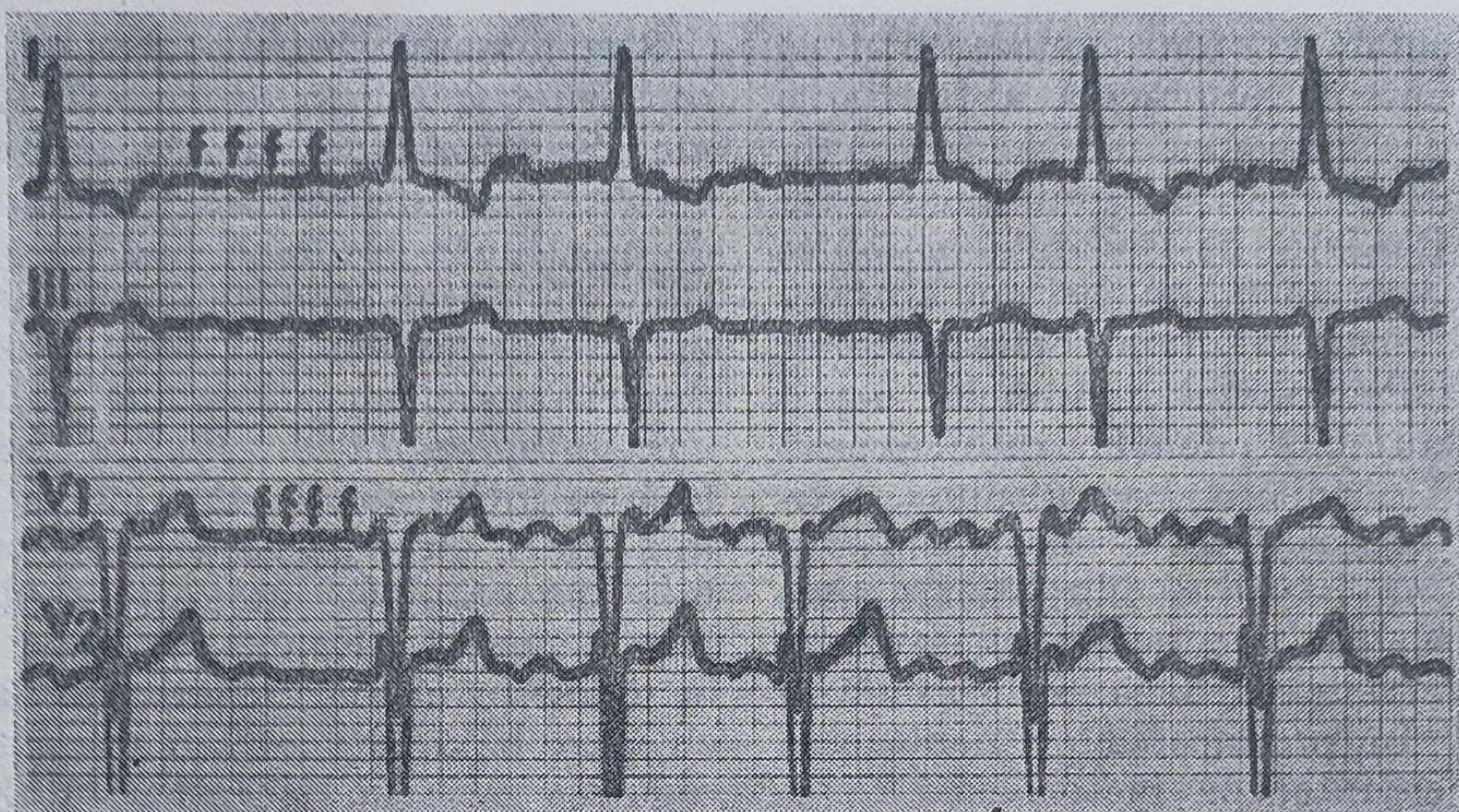


Fig. C.V.16. — Fibrilație atrială, unde „f” prezente: aspect de hipertrofie ventriculară stângă.

bolnavii cu boală mitrală sau cu o boală congenitală și sînt mai mici, sub 0,5 mm, la cei cu cardiopatie ischemică. Cînd ritmul ventricular este rapid, pot apărea complexe *QRS* lărgite, aberante prin tulburări ale conducerii intraventriculare. Compresiunea sinusului carotidian, prin răriră frecvenței ventriculare, poate permite mai bine evidențierea elementelor caracteristice ale fibrilației. Fibrilația atrială se poate asocia cu alte aritmii: extrasistole nodale, tahicardii joncționale paroxistice sau neparoxistice, tahicardii ventriculare și blocuri de ramură sau blocuri A—V totale.

Forme clinice. Sînt cunoscute două forme principale: forma paroxistică și forma cronică, stabilă. În general, atunci cînd aritmia persistă peste 2 săptămîni, se consideră că a trecut în forma cronică.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe datele examenului clinic, care evidențiază un ritm cu zgomote neregulate, ca frecvență și intensitate, și este confirmat de examenul electrocardiografic.

Diagnosticul diferențial, cînd ritmul este neregulat clinic și electrocardiografic, se face cu: flutterul atrial cu blocaj A—V neregulat, tahicardia paroxistică atrială cu bloc A—V de gradul II, tahicardia atrială haotică, extrasistolele supraventriculare frecvente, disfuncția de centru sinuzal și blocul A—V de gradul II cu răspuns ventricular neregulat.

Evoluție și prognostic. Fibrilația atrială are o durată variabilă: în forma paroxistică este de minute, ore, zile, iar în cea cronică, de săptămîni și chiar de ani. Conversia în ritm sinuzal se poate produce spontan, mai frecvent în formele paroxistice și mai rar în cele cronice, stabile. De multe ori însă, trecerea la ritmul sinuzal are loc sub acțiunea drogurilor sau a tratamentului electric. Prognosticul bolnavilor cu fibrilație atrială este foarte variat. Formele paroxistice la cei cu cord normal au un prognostic bun, în timp ce la persoane cu afecțiuni cardiace este mai rezervat. Fibrilația atrială la bolnavi cu stenoză mitrală strînsă determină frecvent insuficiență cardiacă și embolii sistemice, iar prin aceste complicații

prognosticul este mai sever. Apariția unei fibrilații atriale la bolnavi cu infarct miocardic determină o evidentă creștere a mortalității prin ivirea mai frecventă a insuficienței cardiace.

Tratament. Este necesar ca, înainte de adoptarea unei conduite terapeutice, să se aprecieze, la fiecare bolnav în parte, următorii factori: cauza sau afecțiunea ce a determinat sau favorizat aritmia, care sînt tulburările generate de afecțiunea cauzală, dacă este sau nu prezintă insuficiența cardiacă și dacă sînt asociate alte aritmii sau tulburări de conducere. Se va preciza dacă fibrilația atrială paroxistică este de dată recentă sau dacă este vorba de forma cronică stabilă.

Tratamentul fibrilației atriale paroxistice. La bolnavii care nu prezintă tulburări la apariția fibrilației atriale și au o afecțiune care a favorizat aritmia — cum ar fi insuficiența cardiacă, hipertiroidismul, hipertensiunea arterială —, este de preferat a trata, în primul rînd, aceste afecțiuni. Acționînd terapeutic asupra acestor afecțiuni se poate preveni repetarea fibrilației atriale.

Bolnavii cu fibrilație atrială și cu stări de urgență, ca edem pulmonar, insuficiență cardiacă, hipotensiune sau șoc, vor fi tratați prin cardioversie electrică (șocuri de 75—150 W/sec.) care restabilește ritmul sinuzal în proporție de 80—92%.

Bolnavii care nu prezintă tablouri de urgență, grave, dar care prin ritmul ventricular rapid au tulburări, iar prin menținerea acestuia sînt create condiții de agravare, vor fi tratați, în primul rînd, cu *preparate digitale* injectabile: Digoxin 0,5 mg $\times$ 3/zi, Lanatosid C, 0,4 mg $\times$ 4/zi; Cédilanide 0,4 mg $\times$ 3, în primele 24 de ore. Sub digitalizare, fibrilația atrială se poate menține, cu rădirea ritmului

ventricular, sau se poate converti în ritm sinuzal. Aceasta se produce mai des cînd fibrilația atrială este secundară unei insuficiențe cardiace sau cînd este de tip paroxistic. La unele cazuri, la care aritmia este bine tolerată se pot administra digitale orale: pulbere de Digitală 0,10 $\times$ 3—4 sau Digitalină X picături $\times$ 2—3 în prima zi, dozele ulterioare fiind stabilite în funcție de ritmul ventricular. Asocierea Digitalei cu un preparat beta-blocant (Propranololul), la pacienții fără insuficiență cardiacă, duce la o rădare mai rapidă a frecvenței ventriculare sau la restabilirea ritmului sinuzal. În cazul în care fibrilația atrială se menține, se va aprecia dacă este necesară o digitalizare cronică pentru menținerea unui ritm ventricular eficient sau este mai utilă o defibrilare chimică sau electrică.

Defibrilarea chimică se realizează cu sulfat de chinidină. În prezent, se preferă cardioversia electrică în locul administrării de Chinidină; totuși, folosind cu prudență acest drog, obținem rezultate în proporție de 50—80%. Modul de administrare al Chinidinei va fi arătat la tratamentul formei cronice. Nu se folosesc doze mari și deseori prin asocierea unui beta-blocant sau a Procainamidei se pot obține rezultate mai bune și cu doze mai mici.

Procainamida se poate administra izolat, cu rezultate mai slabe în forma paroxistică, atunci cînd Chinidina nu a avut efect sau nu a fost tolerată. Doza totală la administrarea intravenoasă sau intramusculară este de 500—1 500 mg, iar pe cale orală dozele sînt de 500 mg de 4—6 ori/zi. Pot fi utilizate Difenilhidantoina (Fenitoin), Ajmalina, beta-blocantele, cu rezultate mai reduse, în special în formele paroxistice idiopatice.

Defibrilarea electrică sincronizată este o metodă curent folosită azi în fibrilația atrială paroxistică. În acest

caz, însă, se va face o pauză în administrarea Digitalei cu 24—48 de ore înainte de aplicarea șocului electric.

Tratamentul de prevenire al fibrilației atriale paroxistice. Crizele scurte de fibrilație atrială paroxistică la intervale de timp mari nu au nevoie de tratament. Numai în cazul în care episoadele de fibrilație sînt însoțite de mari tulburări sau sînt frecvente, este justificată administrarea cronică orală de Digitală, care poate preveni crizele sau, dacă acestea apar, să le imprime un ritm ventricular mai lent. Chinidina sulfurică, în doze de $0,30\text{ g} \times 3-4/\text{zi}$, singură sau în asocieră cu un beta-blocant (Propranolol, $20\text{ mg} \times 2-4/\text{zi}$), poate preveni cu succes crizele. Difenilhidantoina (Fenitoin), în doză de $100\text{ mg} \times 3/\text{zi}$, are uneori efecte favorabile.

Tratamentul fibrilației atriale cronice. Există două situații principale:

a) fibrilația atrială cronică fără insuficiență cardiacă, la care scopul tratamentului este acela de a menține un ritm ventricular eficient sau de a restabili ritmul sinuzal;

b) fibrilația atrială cu insuficiență cardiacă, la care primul obiectiv este compensarea cît mai mult posibil, cu menținerea unui ritm ventricular convenabil și, dacă nu există contraindicații, defibrilarea ulterioară.

a) *Fibrilația atrială cronică fără insuficiență cardiacă.* În acest caz digitalicele se vor administra oral: Digoxin, $0,5\text{ mg}$; Digitoxin $0,15\text{ mg}$; pulbere de digitală $0,10-0,15\text{ mg}/\text{zi}$. Efectul terapeutic necesar este atins cînd frecvența bătăilor cardiace, apreciată prin auscultație, este de 60—70/min. Dacă nu există contraindicații, se poate efectua o defibrilare, de preferat electrică, sau chimică cu Chinidină.

b) *Fibrilația atrială cronică cu insuficiență cardiacă.* La acești bolnavi insuficiența cardiacă a fost determinată sau agravată de fibrilația atrială. Inițial, bolnavii vor fi digitalizați și, în funcție de răspuns și de afecțiunea cardiacă pe care o prezintă, se va aprecia eventualitatea defibrilării cu Chinidină sau conversia electrică.

Defibrilarea cu Chinidină. Chinidina acționează prin prelungirea perioadei refractare efective, prelungirea conducerii impulsului la nivelul atriului, reducerea excitabilității, iar printr-un efect anticolinergic, favorizează conducerea la nivelul zonei nodale A—V. Bolnavii vor primi anticoagulante (Trombostop) timp de 1—2 săptămîni sub controlul timpului de protrombină. În prealabil, vor fi digitalizați, pentru a se asigura o rărire a frecvenței ventriculare, după care se va opri tratamentul. Cu o zi înainte se va face o testare cu $0,20\text{ g}$ Chinidină.

Defibrilarea nu se recomandă bolnavilor în vîrstă și cu ritm ventricular lent, la cei care nu vor putea lua Chinidina profilactic, la cei cu bloc A—V de gradul III, atriu gigant, insuficiență mitrală severă, cu insuficiență cardiacă avansată. Beneficiază mult de defibrilare acei bolnavi care au insuficiență cardiacă moderată, care rezistă la tratamentul digitalic bine condus, acei care au prezentat embolizări repetate și cei care nu pot fi menținuți la un ritm convenabil cu digitalice. Chinidina va fi administrată la 2—3 ore interval, în doze de $0,30\text{ g} \times 3$ în prima zi, de $0,30\text{ g} \times 4$ a doua zi, de $0,30\text{ g} \times 5$ a treia zi și de $0,30 \times 6$ a patra și a cincea zi. O altă metodă constă în administrarea a $0,40\text{ g} \times 4$ la 2 ore, 3—4 zile consecutiv. Nivelul terapeutic în sînge este de 4—6 mg/l. După obținerea defibrilării, se va administra profilactic $0,20\text{ g} \times 4/\text{zi}$, timp de mai

multe luni sau ani. Rezultatele favorabile obținute sînt în proporție de 50—80%. O parte dintre cei defibrilați — mai ales cu stenoză mitrală — nu-și mențin ritmul sinuzal. Asocieria Chinidinei cu beta-blocante, dacă insuficiența cardiacă nu este evidentă, sau cu Procainamidă poate conduce la aceleași rezultate, dar cu doze mai reduse.

Conversia electrică este de aplicat în fibrilația atrială cronică la următoarele categorii de bolnavi: cu insuficiență cardiacă congestivă sau cu angor, care nu au răspuns bine la digitalizare, cei care au avut mai multe episoade embolice, cei care au reintrat în fibrilație atrială recent, cei la care fibrilația se menține după îndepărtarea cauzei și în caz de fibrilație atrială izolată persistentă. Este de evitat tratamentul electric la pacienții cu intoxicație digitalică, la cei cu insuficiență cardiacă foarte avansată, la care revenirea fibrilației este de așteptat, la bătrîni cu ritm ventricular convenabil, la cei cu nod sinuzal bolnav sau leneș, în fibrilații atriale care revin repede după defibrilare. Înaintea cardioversiei trebuie respectate următoarele condiții: administrare de anticoagulate (Trombo-stop) 2 săptămîni anterior și una, după oprirea ingestiei de alimente cu 6—8 ore anterior, oprirea tratamentului cu diuretice și digitalice cu 24—36 de ore înainte și administrarea, cu 2 zile înainte de defibrilare, de Chinidină $0,30 \text{ g} \times 4/\text{zi}$ sau de Procainamidă $250 \text{ mg} \times 4/\text{zi}$ sau un beta-blocant. Electroșocul va fi de 50—100 W/sec., cu o durată de 20—40 m/sec., și va fi sincronizat. Se pot aplica și șocuri nesincronizate fără mare pericol, mai ales în situații de urgență. Rezultate favorabile se înregistrează într-o proporție de 90—95% și se realizează mai ușor în cazul fibrilațiilor mai recente, cu unde „f” mai mari, cu stenoză mitrală și fără, sau ușoară

insuficiență cardiacă. Aproximativ la 1 an o treime pînă la o jumătate din cei defibrilați se mențin în ritm sinuzal.

Tratamentul profilactic al fibrilației atriale cronice. Tratamentul cu Digitală se va continua la persoanele defibrilate care au avut sau mențin fenomene de insuficiență cardiacă.

Drogurile antiaritmice folosite în scop preventiv sînt: Chinidina $0,30 \text{ g} \times 3-4/\text{zi}$, izolată sau asociată cu Procainamida $250 \text{ mg} \times 3-4/\text{zi}$ sau cu Propranolol $20 \text{ mg} \times 2-4/\text{zi}$. Preparatele: Procainamida, beta-blocantele și Difenilhidantoina se pot folosi izolat, pe cale orală, cu scop preventiv. Pentru a realiza o reală prevenire este necesar să se facă tratamentul afecțiunilor care generează fibrilația atrială. Astfel, se va trata hipertiroidia (substanțe antitiroidiene, iod radioactiv sau tiroidectomie), se va indica comisurotomia la stenozele mitrale strînse, se va reduce hipertensiunea și vor fi prevenite, prin măsuri complexe, accidentele coronariene.

ARITMIILE JONCTIONALE (NODALE A-V)

Joncțiunea atrio-ventriculară este formată din trei zone: zona atrio-nodală (A—N), zona nodală propriuzisă (N) și zona de trecere nod-fascicul Hiss (N—H). Joncțiunea A—N, în afara rolului de cale de conducere, poate deveni *pacemaker* subsidiar, cînd centrul sinuzal este afectat, iar în condiții patologice poate fi un centru ectopic sau o cale anormală de reintrare a unui impuls normal sau ectopic.

Etiologie. Această tahicardie apare uneori la persoane fără afecțiuni cardiovasculare. Supradozajul digitalic este una dintre cele mai frecvente cauze în afara afecțiunilor cardiovasculare.

Patogenie. Sînt cunoscute două mecanisme de producere a acestei tahicardii: primul este un mecanism de reintrare, care implică o disociere longitudinală a joncțiunii, cu blocarea inițială a unei zone și cu o conducere lentă a impulsului pe cealaltă, care se reîntoarce pe partea inițial blocată; impulsul inițial poate fi în zona joncțională, în atriul sau chiar în ventricul; al doilea mecanism este acela al creșterii automatismului unui focar ectopic în joncțiune, ce se prezintă cu o accelerare inițială ca o încălzire a *pacemaker*-ului. Compresiunea sinusului poate opri tahicardia.

Manifestări electrocardiografice ale ritmurilor joncționale. Manifestările undelor *P*, ale complexelor *QRS* și ale conducerii impulsurilor antegrad și retrograd ne ajută să diagnosticăm aceste aritmii, uneori punctul lor de plecare și tipul.

Undele *P* în ritmurile joncționale sînt, în mod obișnuit, negative în derivațiile *D II*, *D III* și *VF* și pozitive în derivația *VR*. Aceste unde se pot situa înainte, în și după complexul *QRS*.

Morfologia complexelor *QRS*. Complexele *QRS* la ritmurile joncționale sînt normale, deoarece stimulul sosește în ventriculi pe căi normale.

Conducerea antegradă și retrogradă în ritmurile joncționale. Conducerea stimulului plecat din zona joncțională spre atriul sau ventriculi poate fi normală sau întîrziată.

Clasificarea ritmurilor joncționale. Ritmurile joncționale, după frecvență și mecanism, sînt diferențiate în următoarele forme:

1. Ritmuri pasive: a) ritm joncțional pasiv; b) scăpări joncționale.
2. Ritmuri active sau accelerate: a) extrasistole joncționale; b) tahicardii joncționale: neparoxistice; paroxistice.
3. Parasistolie joncțională.
4. Ritmuri reciproce.

Tahicardia joncțională neparoxistică (idio-nodală) este caracterizată prin originea joncțională, frecvența între 70 și 130/min. și un debut sau sfîrșit lent (fig. C.V.17).

Tahicardia joncțională paroxistică (nodală *A—V*, extrasistolică) se caracterizează printr-o succesiune de peste 3 impulsuri joncționale consecutive, cu o frecvență între 160 și 220/min. (limite 100—250/min.), cu debut și sfîrșit brusc și, uneori, cu oprire la compresiunea sinusului carotidian.

Simptomatologia este determinată de frecvența ritmului, de absența participării efective a atriului la transportul sanguin și de gravitatea afecțiunii cauzale. Examenul clinic evidențiază ritmul frecvent de 160—220/min. și prezența undelor „a” la jugulare.

Examenul electrocardiografic arată criteriile originii joncționale, debutul,

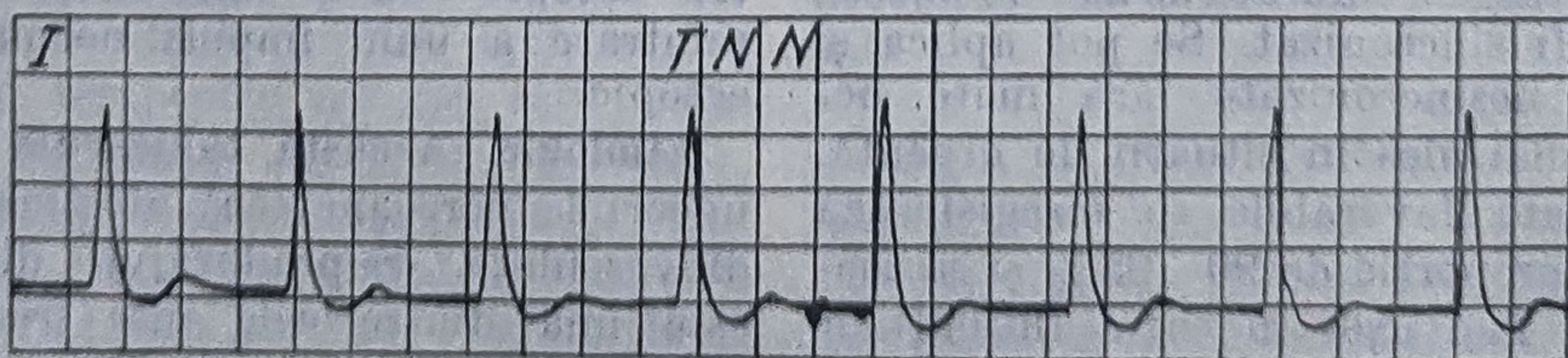


Fig. C.V.17. — Tahicardie nodală neparoxistică (TNN) (frecvență 100/min.).

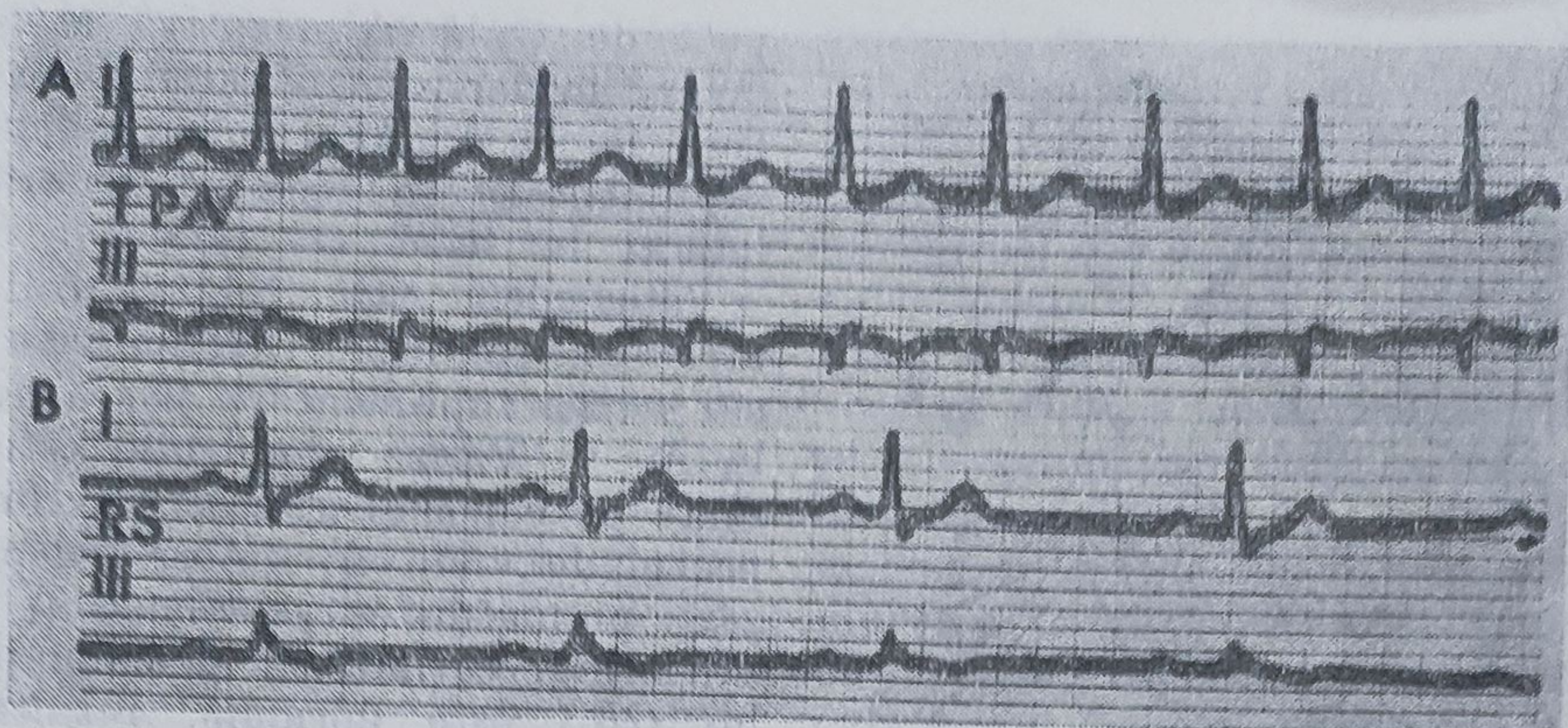


Fig. C.V.18.

A — tahicardie paroxistică atrială (TPA) (frecvență 150/min.); B — ritm sinuzal (RS), după încetarea crizei.

sfârșitul brusc și frecvența între 160 și 220/min. (fig. C.V.18).

Evoluție și prognostic. Tahicardia paroxistică joncțională, la persoane cu inimă sănătoasă, este bine tolerată. Atunci când există intoxicație digitalică, insuficiență cardiacă și angină pectorală este nevoie de un tratament urgent. Prognosticul depinde, în general, de afecțiunile și factorii cauzali sau asociați.

Tratament. În faza de atac sînt recomandate următoarele metode terapeutice: a) manevre vagale (vor fi aplicate inițial); b) administrare parenterală de Digitală izolată sau combinată cu manevre vagale; c) administrarea de droguri antiaritmice: Chinidină, Procainamidă, beta-blocante, Difenilhidantoină; d) substanțe presoare: Neosinefrină, Aramină; e) agenți inhibitori ai acetilcolinesterazei: Edrofonium, Neostigmină; f) cardioversie electrică. În cazul intoxicației digitale se va opri administrarea Digitalei și a diureticelor. Se va administra, după caz, de preferat în următoarea succesiune: Xilină i.v. 75–150 mg, Fenitoin 75–250 mg, beta-blocante și Procainamidă.

Prevenirea recurențelor TPJ. Bolnavii cu crize rare și fără tulburări nu au nevoie de tratament. În cazul cri-

zelor frecvente, greu tolerate, se vor administra izolate sau asociate: Chinidină, Procainamidă, Propranolol și Difenilhidantoină. Unele cazuri individualizate cu crize refractare au fost tratate prin stimulare electrică temporară sau cronică, în scopul prevenirii repetării acestora.

SINDROMUL WOLF-PARKINSON-WHITE (W.P.W.)

Sindromul W.P.W. este caracterizat printr-o activare prematură, parțială sau completă, a ventriculilor de către un stimul sinuzal sau atrial, pe o cale aberantă diferită de calea normală A—V. Inițial, sindromul a fost descris la tineri, sub forma asocierii cu crize de tahicardie paroxistică. Incidența este variată apreciată, fiind cuprinsă între 0,1 și 3,1. Bazele anatomice admise în general sînt constituite din 3 tipuri de conexiuni suplimentare căii normale de conducere A—V: a) fasciculul Kent care face legătura între atri și ventriculi pe partea dreaptă sau stîngă; b) fibrele James, care scurtcircuitează nodul A—V și intră în zona inferioară a acestuia sau în fasciculul comun; c) fibrele Mahaim care stabilesc legătura între fasciculul His și porțiunile

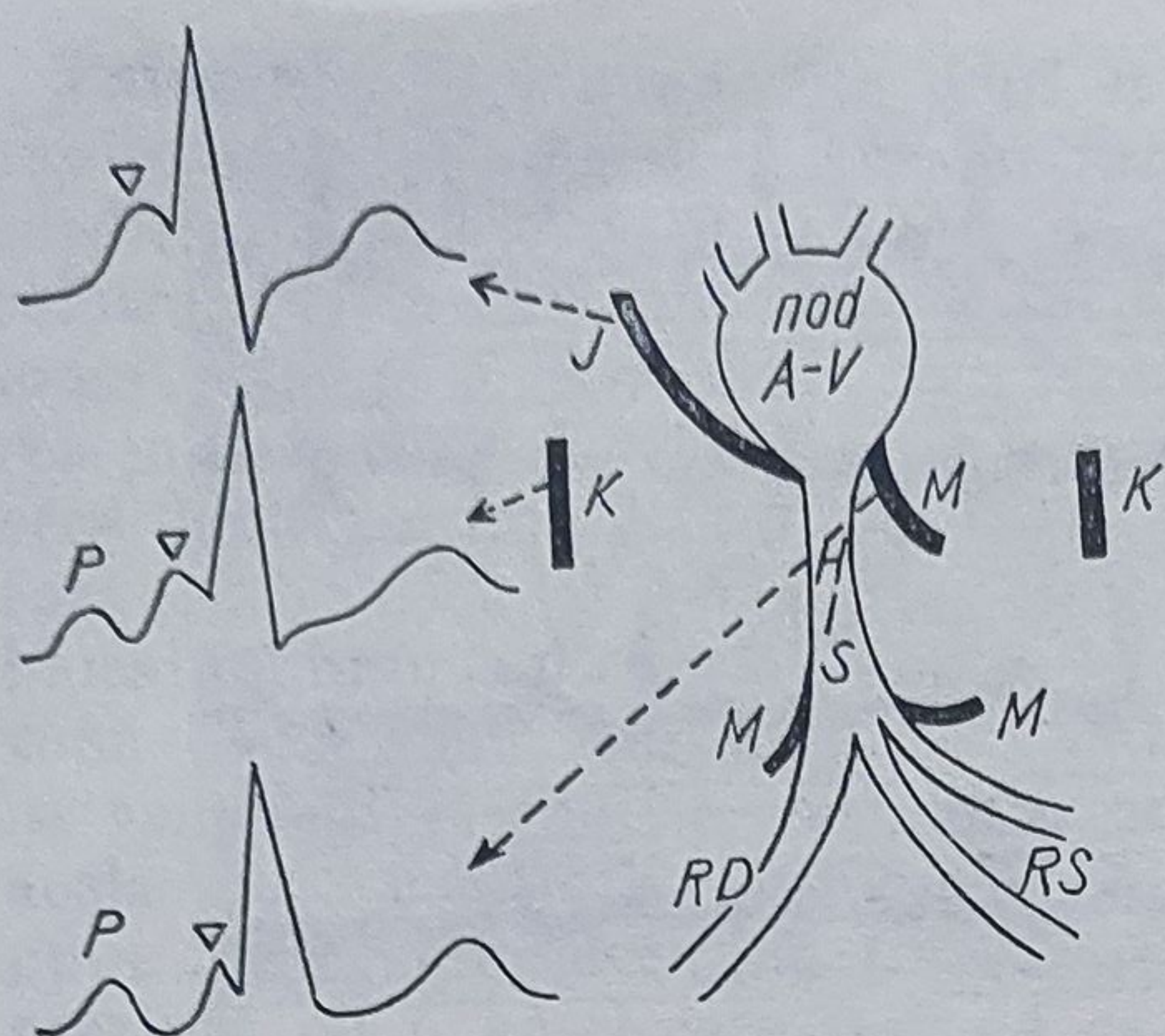


Fig. C.V.19. — Sindromul Wolf-Parkinson-White. Căile anormale: fibrele Kent (*K*); fibrele James (*J*); fibrele Mahaim (*M*); aspect electrocardiografic al fiecărei căi anormale; *RD* — ramură dreaptă; *RS* — ramură stângă.

proximale ale ramurilor și septului ventricular (fig. C.V.19).

Caracteristicile electrocardiografice și clasificarea sindromului W.P.W. Există trei modificări electrocardiografice caracteristice: a) undă Δ ; b) scurtarea intervalului *P*—*R*; c) lărgirea complexului *QRS*. Undă Δ este situată anterior și la baza porțiunii inițiale a complexului *QRS*, având o durată de 0,03—0,06 sec. și o mărime pînă la 5 mm. Intervalul *P*—*R* este scurtat, datorită prezenței undei Δ și lărgirii complexului *QRS*; această lărgire se datorește, în principal, prezenței undei Δ la valori peste 0,10—0,12 sec. Sînt observate modificări ale intervalului *S*—*T* și ale undei *T*, care sînt înscrise în sens opus undelor *R* sau *S*.

Tipurile de sindrom W.P.W. Tipul A este caracterizat prin undă Δ pozitivă cu aspect de bloc de ramură dreaptă (*R*, *RS*, *R_s*, *RS_r*, *R_{sr}'*) în derivația *V₁* și undă Δ negativă în D I. Conexiunea anatomică suplimentară se termină în porțiunea posterobazală a unui ventricul. Tipul B se prezintă ca un bloc de ramură stîngă, cu as-

pect de undă Δ negativă și aspect *QS*, *rS* în derivația *V₁* și undă Δ pozitivă în D I. Anatomic, conexiunea suplimentară se termină anterior și lateral la baza ventriculului drept.

Patogenie. Stimulul sinuzal sau atrial este condus la ventriculi pe două căi — cea suplimentară și cea normală A—V. Viteza impulsului este mai mare pe calea aberantă, generînd aspectul de undă Δ , datorită depolarizării premature a ventriculului drept sau stîng. Ultima parte a complexului *QRS* este normală, rezultat al conducerii impulsului prin zona nodală A—V. Complexul *QRS* obținut este un complex de fuziune, rezultat al depolarizării ventriculilor pe două căi.

ARITMIILE ASOCIATE SINDROMULUI W.P.W.

Tahicardia supraventriculară localizată la nivelul atriilor sau al zonei joncționale este prezentă sub formă repetitivă și paroxistică la 13—80% din persoane cu aspect ECG de preexcitație. Prezența fibrilației atriale și, mai ales, a flutterului atrial este mai rar întîlnită. Tahicardiile sînt produse prin mecanisme de reintrare, mișcarea circulară a impulsului avînd loc la nivelul celor două căi — normală și suplimentară.

Simptomatologie. Un număr mare de persoane nu prezintă nici o tulburare. Episoadele de tahicardie paroxistică supraventriculară — dacă sînt scurte și mai ales la adulți — pot determina numai palpitații. Tahicardiile cu ritm rapid, prelungite, pot conduce la insuficiență cardiacă, șoc, sincopă, angor și, mai rar, moarte subită. La copii mici aritmiile sînt mai periculoase, mai ales cînd preexcitația se asociază cu boli congenitale. Fibrilația și flutterul atrial cu sindrom W.P.W. evoluează mai frecvent nefavorabil.

Prognosticul este favorabil la cazurile lipsite de aritmii frecvente sau prelungite.

Tratament. Pacienții care nu au aritmii nu necesită nici un tratament. Persoanele care au episoade de tahicardii vor evita eforturile fizice mari și consumul exagerat de cafea sau alcool. Tratamentul crizelor de tahicardie supraventriculară are ca scop blocarea mecanismului mișcării circulare. Sînt utilizate manevrele vagale, droguri cu efect vagotonic (Digitală, Prostigmin) și substanțe antiaritmice, de preferat în următoarea succesiune: Chinidină, Procainamidă, Difenilhidantoină, Ajmalină și Propranolol. Nu sînt recomandate Digitala și manevrele vagale în cazul flutterului atrial și al fibrilației atriale asociate sindromului W.P.W., deoarece pot crește ritmul ventricular și favoriza fibrilația ventriculară. La bolnavii cu tulburări severe, tahicardia poate fi oprită prin cardioversie electrică. Prevenirea crizelor de tahicardie supraventriculară se va realiza prin administrarea, izolată sau asociată, de Chinidină, Procainamidă, Propranolol, Ajmalină și Digitală.

TAHIARITMIILE VENTRICULARE

TAHICARDIA VENTRICULARĂ

Tahicardia ventriculară (T.V.) a fost definită ca o succesiune de trei sau mai multe extrasistole ventriculare la un ritm cu frecvența peste 100/min. În general, este o tulburare de ritm severă. Durata variază de la cîteva secunde la zile și, mai rar, săptămîni. Incidența variază, fiind foarte rară la persoane fără afecțiuni cardiace și frecventă la bolnavii cu accidente coronariene.

Etiologie. Tahicardia ventriculară într-o proporție de aproximativ 10% apare la persoane lipsite de afecțiuni

evidente, uneori sub vîrsta de 40 de ani. Apare frecvent la persoane cu boală coronariană (75—80% din totalul celor cu tahicardie). Infarctul miocardic este afecțiunea în care incidența este maximă (16—40%). Printre alte afecțiuni care se complică cu această aritmie, menționăm: valvulopatiile reumatice (10%), cardiopatia idiopatică, blocul A—V total, sarcoidoza și mixedemul. Insuficiența cardiacă este prezentă la aproximativ 50% din bolnavii cu tahicardie ventriculară.

S-au observat tahicardii ventriculare după administrarea Digitalei, Chinidinei, aminelor simpaticomimetice, Procainamidei, preparatelor mercuriale și Ciclopropanului. Dintre aceste substanțe, Digitala constituie o cauză frecventă. Tahicardia apare și în cateeterismul cardiac, electroșoc, în cazul *pacemaker*-ilor artificiali cu defecțiuni, al interferenței de ritmuri la stimularea artificială, precum și în intervenții pe cord. Rareori la persoane normale, fumatul, efortul fizic exagerat, emoțiile, stimularea vagală au favorizat apariția tahicardiei.

Patogenie. Tahicardia ventriculară este produsă, în primul rînd, prin descărcarea unui focar ectopic situat obișnuit în sistemul His-Purkinje; un al doilea mecanism al tahicardiei ventriculare, care se poate produce în condițiile cardiopatiei ischemice, este cel de reintrare la nivelul fibrelor Purkinje; un al treilea mecanism este focarul parasistolic ventricular. În prezent, sînt cunoscute condiții electrofiziologice care favorizează producerea tahicardiei ventriculare: bradicardia sinuzală și stimularea în faza vulnerabilă prin extrasistolele ventriculare (fenomenul *R/T*).

Clasificarea electrofiziologică a tahicardiilor ventriculare. Trei sînt tipurile principale de tahicardii ventriculare: 1) tahicardia ventriculară extrasistolică;

- 2) tahicardia ventriculară paroxistică;
- 3) tahicardia idioventriculară sau neparoxistică.

1. *Tahicardia ventriculară extrasistolică* are a bază un șir de extrasistole, fiecare episod începe ca o bătaie prematură și se termină cu o pauză compensatorie. Prima bătaie are un cuplaj fix.

2. *Tahicardia ventriculară paroxistică* este produsă de un focar ectopic protejat printr-un bloc de intrare ce se descarcă și captează ventriculii, când sînt în afara fazei refractare.

3. *Tahicardia idioventriculară*, denumită și neparoxistică sau „ritm idioventricular accelerat”, este rezultatul accelerării unui focar idioventricular lent la o frecvență de 60—100/min. (fig.C.V.20).

Simptomatologie. La majoritatea bolnavilor cu T.V. există un istoric de boală cardiacă. Debutul brusc, vîrsta mai înaintată și funcția cardiacă compromisă sînt elemente de suspiciune pentru tahicardia ventriculară. Simptomatologia este severă și legată de frecvența tahicardiei, durata acesteia și afecțiunea cardiacă determinantă sau asociată. Deseori sînt prezente: palpitații, dispnee, amețeli, angor și sincope. La unii bolnavi apar tablouri clinice de edem pulmonar, insuficiență cardiacă, șoc cardiogen și sin-

drom Adams-Stokes. Examenul fizic evidențiază un ritm între 140 și 200/min., pentru forma paroxistică, și de 60—100/min., pentru forma idioventriculară. Zgomotul I prezintă variații în intensitate, datorită faptului că relația dintre sistolele atriale și cele ventriculare se schimbă, iar poziția valvulelor A—V la începutul sistolei ventriculare nu mai este aceeași. Atunci cînd este prezentă fibrilația atrială, zgomotul I este constant. Se adaugă deseori zgomote de galop protodiastolice, intermitent presistolice și de sumăție. Disocierea electrică și funcțională atrio-ventriculară prin prezența simultană a ritmului sinuzal și a tahicardiei ventriculare face ca atrul drept să se contracte uneori cînd valvula tricuspidă este închisă, generînd intermitent unde „a” mari la venele jugulare și variații ale nivelului sistolic al tensiunii arteriale printr-o inegală umplere a ventriculilor. Compresiunea sinusului carotidian nu influențează tahicardia ventriculară.

Examenul electrocardiografic. Tahicardia ventriculară se caracterizează, electrocardiografic, printr-o succesiune de cel puțin 3 complexe ventriculare, cu complexul *QRS* lărgit peste 0,12 sec., cu o frecvență între 60 și 120, pentru forma neparoxistică, și între

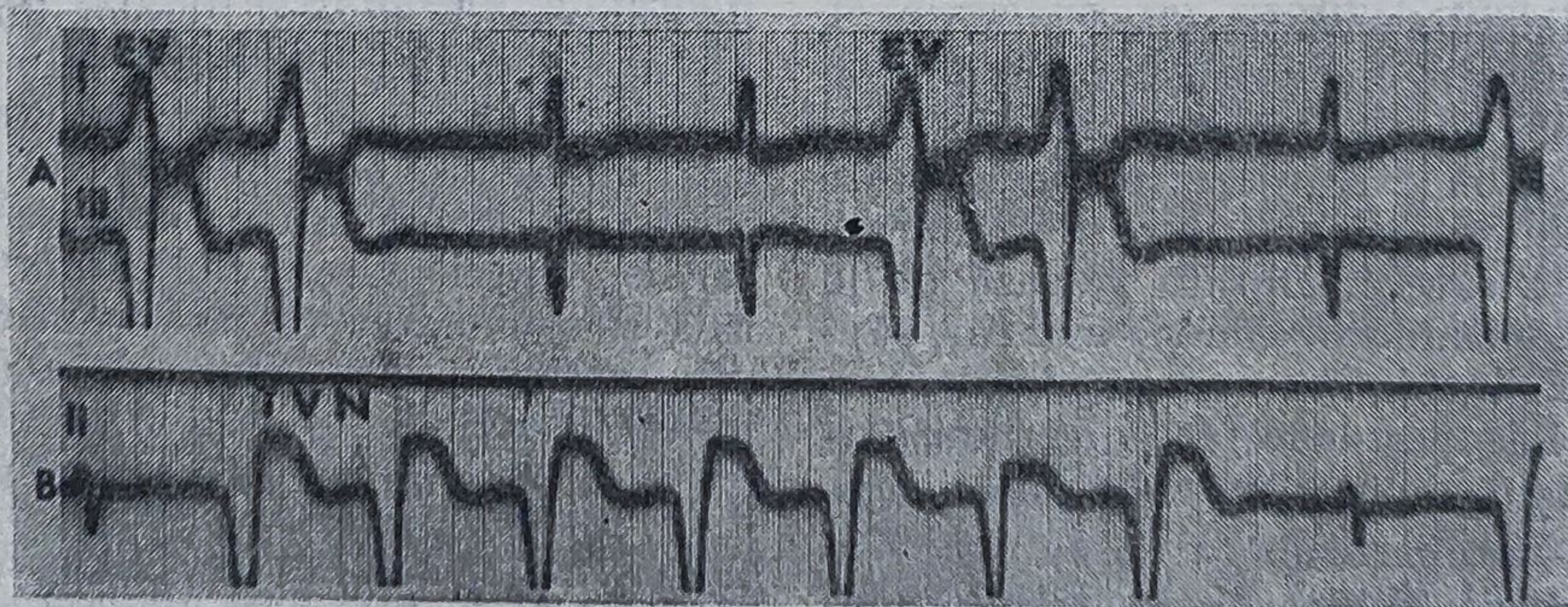


Fig. C.V.20.

A — ritm sinuzal, extrasistole ventriculare (EV) „in salva”; B — tahicardie ventriculară neparoxistică (TVN) (frecvență 120/min.); extrasistolele și tahicardia sînt din același focar.

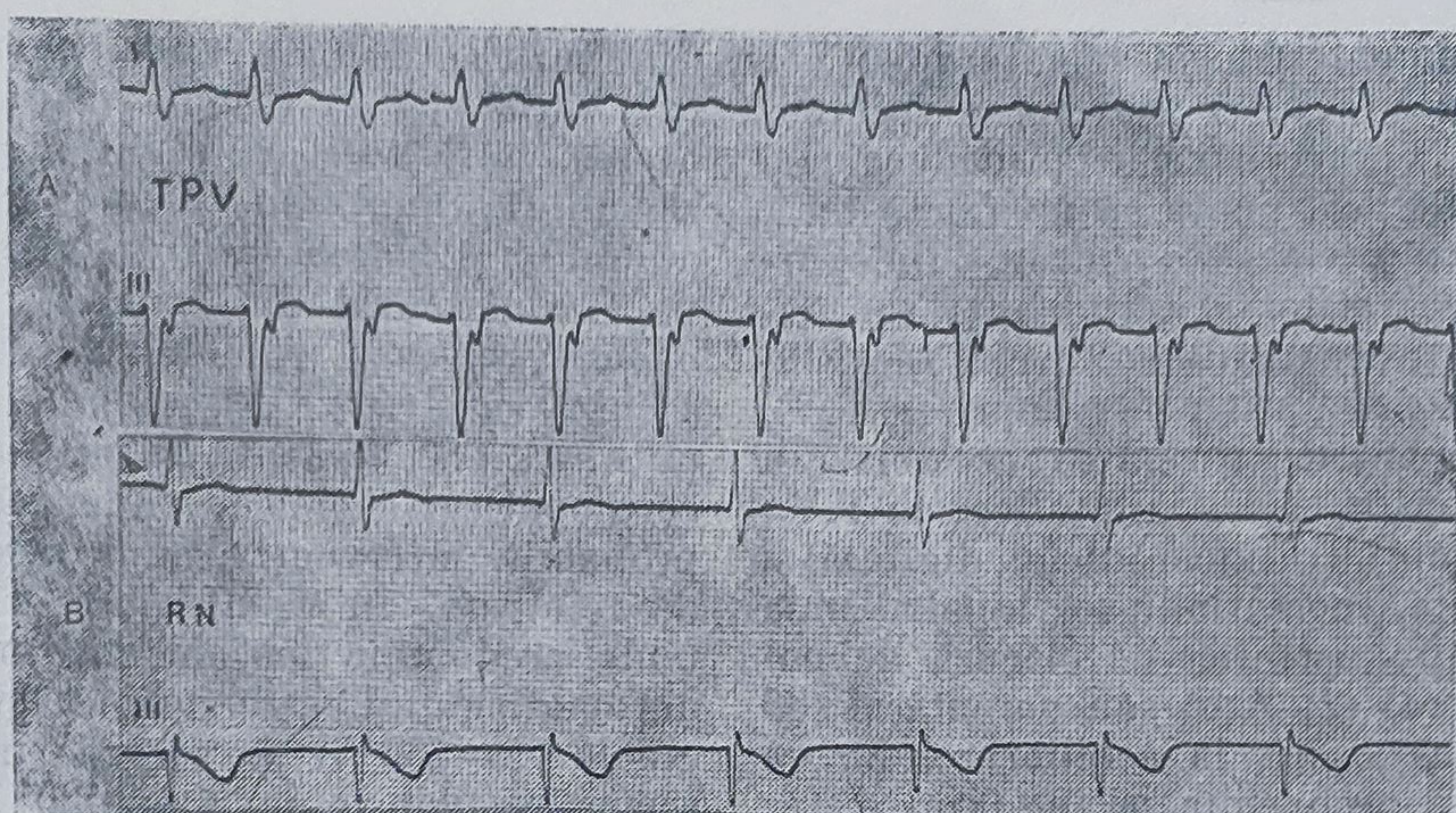


Fig. C.V.21.

A — tahicardie paroxistică ventriculară; B — încetarea crizei după Procainamidă (1 500 mg i.v.) (ritm nodal 160/min.).

120 și 200, pentru cea paroxistică (fig. C.V. 21). Ritmul ventricular poate să fie ușor neregulat, variația nede-pășind 0,02—0,03 sec.

Două sînt modificările electrocardio-grafice care precizează, practic, tahicar-dia ventriculară: a) prezența disocierii A—V, demonstrată prin observarea din loc în loc de unde P ale activității centrului sinuzal; b) constatarea de capturi sau bătăi de fuziune. Intermitent, stimulii atriali pot capta ven-triculi în întregime, dînd complexe QRS normale sau parțial lărgite. Un argument pentru tahicardia ventricu-lară este și observarea imediată sau după episoade de T.V. a unor extra-sistole ventriculare cu aceeași morfo-logie.

Forme clinice. Sub aspectul frec-venței sînt două forme principale: forma paroxistică cu frecvență înaltă, între 150 și 220/min., și forma neparo-xistică, idioventriculară accelerată, cu ritm între 60 și 100/min. După durată, există o formă repetitivă, cu episoade scurte, și o formă persistentă mai se-veră.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe datele examenului fizic și electrocar-diografic, pe lipsa de răspuns la com-presiunea sinusului carotidian și pe existența, înainte sau după T.V., de extrasistole ventriculare identice.

Complicații. Bolnavii cu T.V. pre-zintă frecvent edem pulmonar, insu-ficiență cardiacă, hipotensiune, șoc și embolii sistemice. O parte dintre bol-navii cu T.V. și, mai ales, cei cu infarct miocardic trec în fibrilație ventriculară. Mai rar s-a notat evo-luția T.V. spre oprirea inimii.

Evoluție și prognostic. Durata T.V. este variabilă — scurtă în forma repe-titivă și prelungită în cea stabilă. Durata depinde și de promptitudinea și eficacitatea tratamentului. Prognos-ticul este favorabil în cazul T.V. repe-titive la persoane fără afecțiuni car-diace și este mai sumbru la bolnavii cu afecțiuni cardiace severe. Gravita-tea T.V. la bolnavii cu infarct miocar-dic depinde de întinderea acestuia și de prezența insuficienței cardiace. Tre-cerea T.V. în fibrilație ventriculară constituie un permanent pericol poten-țial.

Tratament. Obiectivele terapiei vor fi oprirea T.V. și prevenirea recurențelor. T.V. repetitivă cu episoade scurte, bine tolerată, poate să nu fie tratată, deoarece cedează spontan. Îndepărtarea factorilor determinanți sau favorizanți constituie o măsură terapeutică necesară atât pentru oprirea T.V., cât și pentru prevenirea acesteia. În cazul intoxicației digitale cu T.V., se va opri tratamentul cu digitală și diuretice, corectându-se hipokaliemia prin administrarea de clorură de potasiu oral (2—4 g) sau parenteral (60 mEq/oră), până la echilibrare. Se va corecta hipoxemia și se vor sista: Isoproterenolul, Efedrina, Noradrenalina, extractele tiroidiene și cofeina.

Tratamentul formei repetitive a T.V. este în principal profilactic și mai puțin curativ. În cazul crizelor mai prelungite și cu simptome, se va administra unul dintre medicamentele antiaritmice: Lidocaină (75—250 mg i.v. — 1—4 mg/kilocorp), Procainamida (500—1 500 mg i.v.), Fenitoin (75—200 mg i.v. sau 300—400 mg oral), Propranolol (1 mg repetat până la 3—5 mg i.v. sau 10—40 mg oral la 4—6 ore) și Ajmalină (50 mg × 2—4 i.v.). La unele cazuri asocierea de droguri poate fi mai eficientă. Formele refractare și cu recurență mare pot fi oprite și prevenite prin stimularea electrică temporară în atrul sau ventriculul drept, inițial depășind frecvența tahicardiei. Asocierea de droguri antiaritmice la stimularea electrică temporară sau cronică este mai eficientă.

Tratamentul T.V. persistente. Deoarece apare la persoane cu afecțiuni cardiace, este nevoie, aproape întotdeauna de un tratament urgent. Se recomandă:

Cardioversia electrică, care este în prezent metoda terapeutică de elecție a T.V. mai ales la bolnavii cu tulburări hemodinamice importante. Rezultate favorabile se obțin în 95—98%

din cazuri (în care sînt cuprinse și cele rezistente la terapia medicamentoasă). Este necesară sedarea cu Diazepam (Valium) sau cu un barbituric administrat parenteral. Șocul electric va fi sincronizat cu unda R, pentru a se evita faza vulnerabilă. Energia șocului va fi de 10 W/sec. și chiar mai puțin la T.V. apărută la persoane cu cardiopatie ischemică, unde este mai probabilă intervenția unui mecanism de reintrare. În cazul altor etiologii, unde predomină mecanismul creșterii automatismului, este nevoie de energii de 75—150 W/sec. și, mai rar, de șocuri cu valori de 300—600 W/sec. Trebuie evitate șocurile cu energie redusă la bolnavii cu complexe QRS foarte largi, unde sincronizarea nu este realizată cu exactitate. În aceste situații, pentru a împiedica producerea fibrilației ventriculare, se preferă aplicarea de șocuri mai puternice de la început. În T.V. prin intoxicație digitalică nu se va recurge la cardioversia electrică. Când nu este posibilă aplicarea cardioversiei electrice, se vor folosi de la început substanțe antiaritmice.

Lidocaina (Xilina) constituie drogul de elecție în T.V. prin eficacitate, acțiune rapidă, administrarea comodă și efectele adverse reduse. Lidocaina în doze terapeutice nu scade debitul cardiac și nu crește presiunea telediastolică a ventriculului stîng. Își exercită efectul antiaritmice prin reducerea excitabilității. Se injectează rapid 1 mg/kilocorp i.v. (50—100 mg). Dacă nu s-a oprit T.V., se repetă aceeași doză la 3—5 minute, până la o doză totală de 5 mg/kilocorp în 15—20 minute. Lidocaina are un efect favorabil (80%), în special la bolnavii cu infarct miocardic și T.V. Dacă nu s-a obținut rezultatul scontat cu Lidocaină, se va recurge la un alt drog sau la cardioversia electrică.

Procainamida (Pronestyl) are un efect antiaritmice puternic. Doza este

de 50 mg la 2—5 minute i.v. sau de 50 mg/min. în perfuzie, pînă la o doză maximă de 2 g. Nivelul sanguin terapeutic este de 4—6 mg/l. Rezultate favorabile se obțin la aproximativ 70% din cazuri. Este necesar să se pregătească o soluție cu noradrenalină, pentru a combate apariția hipotensiunii.

Difenilhidantoina (Fenitoin, Hidantoin, Dilatin). Este eficientă în aritmiile ventriculare, în special cele produse de Digitală. Doza terapeutică este de 100 mg i.v. repetată la 5 minute, pînă la o doză totală de 300 mg. Nu se vor depăși 500 mg. Nivelul terapeutic în sînge este de 10—18 mg/l.

Substanțele beta-blocante sînt utile în T.V. recurente, în special la persoane fără afecțiuni cardiovasculare. Preparatul folosit este Propranololul (Inderal) ($1 \text{ mg} \times 3-5 \text{ i.v.}$). Nu se va administra la bolnavi cu insuficiență cardiacă, hipotensiune și astm bronșic.

Sulfatul de chinidină este mai puțin utilizat. Dozele sînt de $0,30 \text{ g} \times 4-8/24$ de ore, oral. Dozele peste 2 g sînt rar folosite azi, cînd există alte metode terapeutice cu efecte secundare mai reduse. Efectul tardiv este un dezavantaj terapeutic important, în special în infarctul miocardic.

Tosilatul de bretiliu este recomandat recent în tratamentul T.V. la bolnavii cu infarct miocardic în doze de 5 mg/kilocorp $\times 2-3/24$ de ore, intramuscular. Are efecte antiaritmice inotrop pozitive și de ameliorare a conducerii A—V.

Tratamentul T.V. în intoxicația digitalică. Se va opri administrarea produselor digitalice și a diureticelor. Clorura de potasiu va fi administrată oral în doze de 2—4 g, iar în cazuri cu hipokaliemie, de 60—90 mEq în perfuzie, sub control electrocardiografic. Substanțele antiaritmice recomandate sînt: Lidocaina, Fenitoinul, beta-blocantele și, mai rar, Pro-

cainamida sau Chinidina. Nu se va aplica cardioversia electrică.

Tratamentul T.V. cu bloc A—V total se face prin stimulare electrică la nivelul ventriculului drept. Sub protecția unui *pacemaker* pot fi administrate droguri antiaritmice, fără pericolul opririi inimii.

Tratamentul tahicardiei ventriculare neparoxistice (idioventriculare). Această formă de T.V. este considerată mai benignă și este întîlnită frecvent la bolnavii cu infarct miocardic. Este recomandată accelerarea ritmului sinuzal cu Atropină 0,5 mg i.v., pentru a depăși frecvența tahicardiei și a o opri. Rareori sînt necesare drogurile antiaritmice.

Tratamentul profilactic al T.V. Pentru o profilaxie cît mai eficientă este necesar să tratăm afecțiunile cu T.V., frecvente, să evităm supradozajul digitalic și să îndepărtăm factorii favorizanți. Tratamentul profilactic pe termen scurt al T.V., în special la bolnavii cu infarct miocardic, se face cu Lidocaină 1—4 mg/min., în perfuzie, Procainamidă $400 \text{ mg} \times 4-6/\text{zi}$ i.m. și tosilatul de bretiliu $400 \text{ mg} \times 3-4/\text{zi}$ i.m. În mod obișnuit, tratamentul preventiv, pentru perioade lungi de timp, este oral și recurge la Procainamidă 2—3 g/zi, chinidină sulfurică $0,30 \text{ g} \times 3-4/\text{zi}$, Fenitoin (Hidantoin) $100 \text{ mg} \times 4/\text{zi}$, Propranolol $10-40 \text{ mg} \times 4-6/\text{zi}$, tosilatul de bretiliu $400-600 \text{ mg} \times 3-4/\text{zi}$ i.m. Drogurile antiaritmice se pot asocia pentru a se obține un efect protector amplificat și la doze mai reduse.

Metoda de stimulare electrică temporară sau cronică cu o frecvență mai mare decît cea a centrului sinuzal, izolată sau asociată cu droguri antiaritmice, poate preveni T.V. recurente rebele.

FLUTTERUL VENTRICULAR

Această aritmie, de obicei de scurtă durată, este o variantă a tahicardiei ventriculare, caracterizată printr-un ritm neobișnuit de rapid, în jur de 250/min, cu un aspect de undulații regulate, în care nu se mai disting clar complexe *QRS* și undele *T* (fig. C.V.22). Este o tulburare de ritm tranzitorie, care precedă frecvent fibrilația ventriculară sau oprirea inimii.

Etiologie. Flutterul ventricular apare în cadrul afecțiunilor cardiace într-un stadiu avansat, deseori în cursul cardiopatiei ischemice și, uneori, la administrarea unor droguri, în special a Digitalei.

Patogenie. Flutterul ventricular este rezultatul unui fenomen de reintrare autoîntreținut într-o zonă ventriculară. Impulsul inițial, deseori, este o extrasistolă care apare precoce în faza vulnerabilă, de unde și denumirea de tahicardie ventriculară a fazei vulnerabile. În timpul flutterului ventricular, funcția cardiacă se menține, însă debitul cardiac este mult redus.

Simptomatologie. Bolnavii cu flutter ventricular prezintă frecvent lipotimii, sincope, stări de șoc și edem pulmonar. La auscultația cordului se percep zgomote cardiace frecvente, regulate, dar cu o intensitate slabă.

Evoluția este scurtă și deseori nefavorabilă, dacă nu se efectuează un tratament imediat. Prognosticul acestor bolnavi este grav. La aproximativ 75% din cazuri, flutterul ventricular trece în fibrilație ventriculară.

Tratament. Sînt eficiente următoarele metode terapeutice:

— aplicarea unei lovituri toracice cu pumnul în zona precordială, lovitură, care, prin efect mecanic, produce o extrasistolă care depolarizează calea de reintrare a flutterului ventricular și-l oprește;

— administrarea unui șoc electric, chiar cu energie scăzută (20—50 W/sec.) poate opri flutterul. Dacă nu se obține un răspuns, se repetă șocurile cu energie mai mare de 100—200 W/sec.

În cazul în care bolnavul este sub perfuzie, se pot introduce rapid substanțe antiaritmice: Xilină (Lidocaină) 100 mg, cu repetarea aceleiași doze la 2—3 minute, Procainamidă 100 mg/min., pînă la o doză de 1 000—1 500 mg, Propranolol 1 mg sau Fenitoin 75—150 mg, în special în intoxicația digitalică.

Bolnavii vor fi monitorizați și menținuți în perioada următoare restabilirii ritmului normal cu o medicație antiaritmică preventivă.

FIBRILAȚIA VENTRICULARĂ (F.V.)

Fibrilația ventriculară este un ritm haotic, caracterizat prin mișcări fibrilatorii ventriculare rapide, neregulate și fără eficiență mecanică.

Etiologie. Experimental, fibrilația ventriculară a fost produsă prin stimuli electrici, ligatura arterei coronare și prin droguri (clorură de bariu, Digitală, Adrenalină, Ciclopropan etc.).

Factorii favorizanți comuni sînt: acidoza, hipoxia, tulburările electrolitice și hipotensiunea.

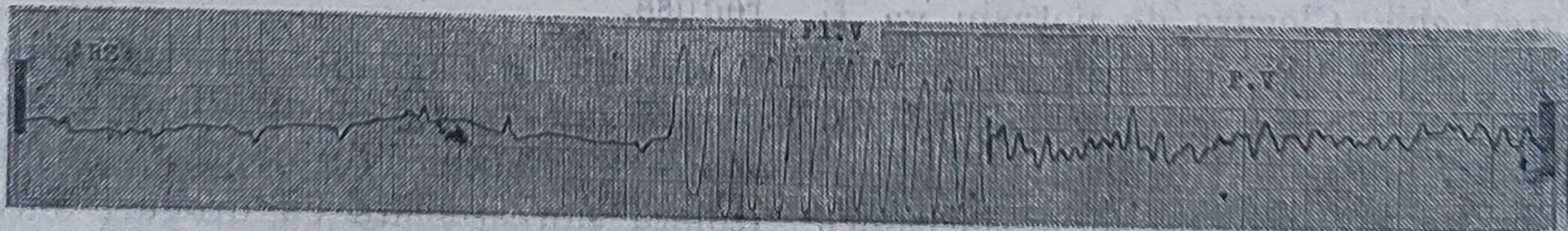


Fig. C.V.22. — Ritm sinus, trecere în flutter ventricular cu frecvență 300/min. Schimbare rapidă în fibrilație ventriculară: *RS* — ritm sinus; *FV* — flutter ventricular; *FV* — fibrilație ventriculară.

Fibrilația ventriculară este cauza obișnuită a morții subite la persoane cu cardiopatie ischemică cronică, fără tulburări clinice prealabile. Această aritmie apare într-o proporție de aproximativ 10% la bolnavii cu infarct miocardic, frecvent în primele 24 de ore. Este consemnată și în cursul altor afecțiuni sau tulburări ca: bloc A-V, valvulopatii, insuficiență cardiacă, șoc, intervenții chirurgicale, cateterism cardiac, stimulare electrică a inimii, hipokaliemie, hipotermie, droguri (Digitală, Chinidină, Adrenalină, Procainamidă).

Patogenie. Sînt admise două mecanisme: a) prezența unui sau a mai multor focare ectopice care descarcă stimuli cu frecvență rapidă și neregulată; b) proces de reexcitație printr-un mecanism de reintrare, pe căi care se schimbă continuu.

Factorii electrofiziologici care predispun la apariția fibrilației ventriculare sînt: stimularea ventriculilor în faza vulnerabilă printr-o extrasistolă sau un stimul electric, existența unei relații critice între viteza de conducere și perioada refractară, extrasistolele polifocale, bradicardia sinuzală, irigația inegală a mușchiului cardiac, prezența curenților de leziune locali, hipoxia și hipercapnia.

Adesea, fibrilația ventriculară este precedată de extrasistole ventriculare, tahicardie ventriculară, flutter ventricular. Sînt mai periculoase acele extrasistole care sînt timpurii, polifocale și care pleacă din ventriculul stîng.

În timpul fibrilației ventriculare, inima nu are contracții eficiente, debitul cardiac se reduce complet, tensiunea arterială scade brusc la valori joase (40 mmHg și sub această cifră), iar presiunile din atriul drept și stîng pot fi crescute.

Simptomatologie. Tabloul clinic al fibrilației ventriculare este în funcție de durată. Se constată amețeli la o perioadă de 3—5 sec., sincopă la 10—20 sec. și moarte clinică după 40—50 sec.

În timpul morții clinice bolnavul este fără conștientă, fără puls la vasele mari; nu se mai percep zgomotele cardiace, mișcările respiratorii sînt mai neregulate și ulterior se opresc, iar pupilele se dilată după 1,5—2 minute. Tensiunea arterială nu se poate înregistra. Se pot observa pulsații venoase la jugulare, dacă activitatea atrială se menține un timp.

Examenul electrocardiografic. Acest examen asigură diagnosticul exact al fibrilației ventriculare. Se caracterizează prin prezența de oscilații rapide, neregulate, cu o frecvență între 130 și 300/minut. Complexele *QRS* sînt bizare ca formă și nu permit diferențierea undelor *T* și a segmentelor *S—T* (fig. C.V. 23). Obișnuit, bolnavii cu fibrilație ventriculară, netratați imediat, exitează. Sînt rare cazurile cu fibrilație ventriculară paroxistică care cedează spontan, dar aceasta se poate repeta de mai multe ori.

Tratamentul curativ al fibrilației ventriculare se face în practică în două moduri, în funcție de condițiile stabilirii diagnosticului. La bolnavii monitorizați în unități coronariene de tratament, apariția fibrilației ventriculare este imediat diagnosticată electrocardiografic. În aceste condiții, tratamentul se face cu șocuri electrice, curent alternativ 200—800 V, cu o durată de 0,25 sec. sau curent continuu 200—400 W/sec., cu o durată de 0,0025 sec. Dacă reversia se produce în 30—45 sec. și nu se ivesc tulburări biochimice, nu mai sînt necesare masajul cardiac extern și respirația „gură-la-gură”. Dacă s-a produs moartea subită și nu știm dacă fibrilația ventriculară este cauza, vom aplica una sau două lovituri cu pumnul în zona precordială și, în absența unui răspuns, vom efectua masajul cardiac extern și respirația „gură-la-gură”, pentru a menține o circulație cerebrală minimă, pînă cînd vom preciza diagnosticul printr-un examen electrocardiografic.

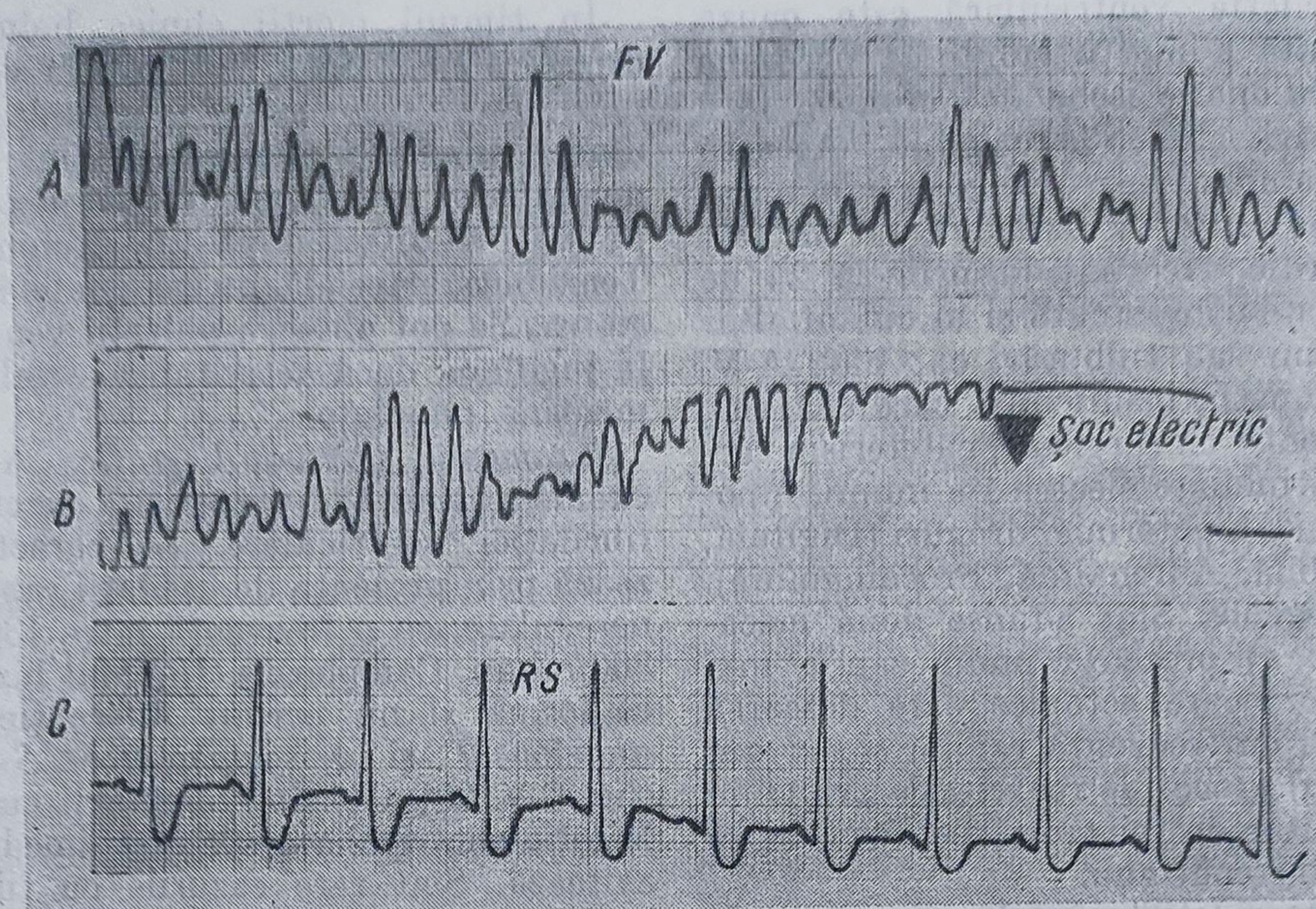


Fig. C.V.23. —

A — fibrilație ventriculară (FV); B — fibrilație ventriculară, șoc electric; C — ritm sinuzal (RS).

Sînt autori care recomandă aplicarea, de la început, a șocurilor electrice, chiar în absența diagnosticului cert de fibrilație ventriculară. Dacă, după oprirea F.V., nu se menține un ritm acceptabil, se va continua cu masajul cardiac extern și respirația artificială, pînă la echilibrarea circulatorie. În cazul cînd, în ciuda repetatelor șocuri electrice, F.V. nu cedează, vom injecta Adrenalină 1‰, 0,5 ml care, prin creșterea undelor fibrilatorii, poate favoriza răspunsul la reluarea șocurilor electrice. Pentru combaterea acidozei metabolice, la 8—10 min. se injectează 90—150 mEq bicarbonat de sodiu. Pentru oprirea F.V. se pot administra următoarele droguri: Lidocaină 150—200 mg, Procainamidă 400—600 mg, Propranolol 1—5 mg și tosilat de bretiliu 300—400 mg.

Tratamentul preventiv al F.V. este asemănător cu acela al tahicardiei ventriculare. Prevenirea F.V. în infarctul miocardic se face cu Lidocaină, Pro-

cainamidă și tosilat de bretiliu. După oprirea fibrilației ventriculare, la bolnavii cu infarct miocardic, este necesară o terapie profilactică. Este utilă terapia preventivă cu Procainamidă, Lidocaină, tosilat de bretiliu, beta-blocante sau stimulare electrică temporară la pacienții la care afecțiunea sau factorul cauzal se mențin. Dacă, după oprirea fibrilației ventriculare, este prezent un ritm sinuzal rar, se va administra Atropină 1 mg, iar, dacă există un bloc A—V total, se va aplica inițial un *pacemaker* temporar, iar ulterior unul permanent.

OPRIREA ACTIVITĂȚII VENTRICULARE (ASISTOLIA VENTRICULARĂ)

Asistolia este caracterizată prin absența activității ventriculare electrice și mecanice.

Factorii etiologici sînt numeroși. Dintre aceștia, pe primul plan se situează infarctul miocardic, anesteziile, intervențiile chirurgicale și variate con-

diții în care vagul este stimulat sau este produsă o importantă hipoxie miocardică.

Tabloul clinic este acela al morții clinice, exprimându-se prin absența pulsului, cianoză intensă, pierderea conștienței, convulsii, dilatarea pupilelor după 1—1,5 min, și oprirea respirației.

Examenul electrocardiografic este caracterizat prin absența oricărei activități ventriculare.

Tratamentul opririi ventriculare se face la început prin aplicarea unei lovituri (chiar două) cu pumnul în zona precordială, care uneori restabilește activitatea ventriculară. În condițiile monitorizării activității electrice a cordului, oprirea inimii poate fi tratată inițial cu șocuri electrice (200 W/sec. c.c. sau 150—200 v.c.a), în special la bolnavii cu bloc A—V total. Bolnavii cu moarte clinică la care nu se cunoaște mecanismul acesteia vor fi tratați inițial prin masaj cardiac extern și respirație „gură-la-gură“. Ulterior, la pre-

cizarea opririi bătăilor cardiace, se vor injecta intracardiac: Adrenalină 1‰, 0,5—1 ml, Noradrenalină 2—4 mg, Isoproterenol 0,2—0,4 mg sau clorură de calciu 10% 5—10 ml. Pentru combaterea acidozei se vor administra, la 5—8 min., 90—150 mEq bicarbonat de sodiu. Rezultatele sînt mai bune la bolnavii cu bloc A—V total și mult reduse la bolnavii cu infarct miocardic, insuficiență cardiacă și șoc. Prevenirea repetării opririi activității cardiace poate fi realizată prin perfuzii cu amine presoare și prin stimulare electrică temporară.

TULBURĂRILE DE CONDUCERE

Baze anatomofiziologice. Sistemul de conducere a stimulului de la centrul sinuzal la mușchiul atrial și ventricular este format din țesut cardiac specific, organizat în centri și căi distincte (fig. C.V. 24). Stimulul fiziologic din nodul sinuzal este condus la centrul

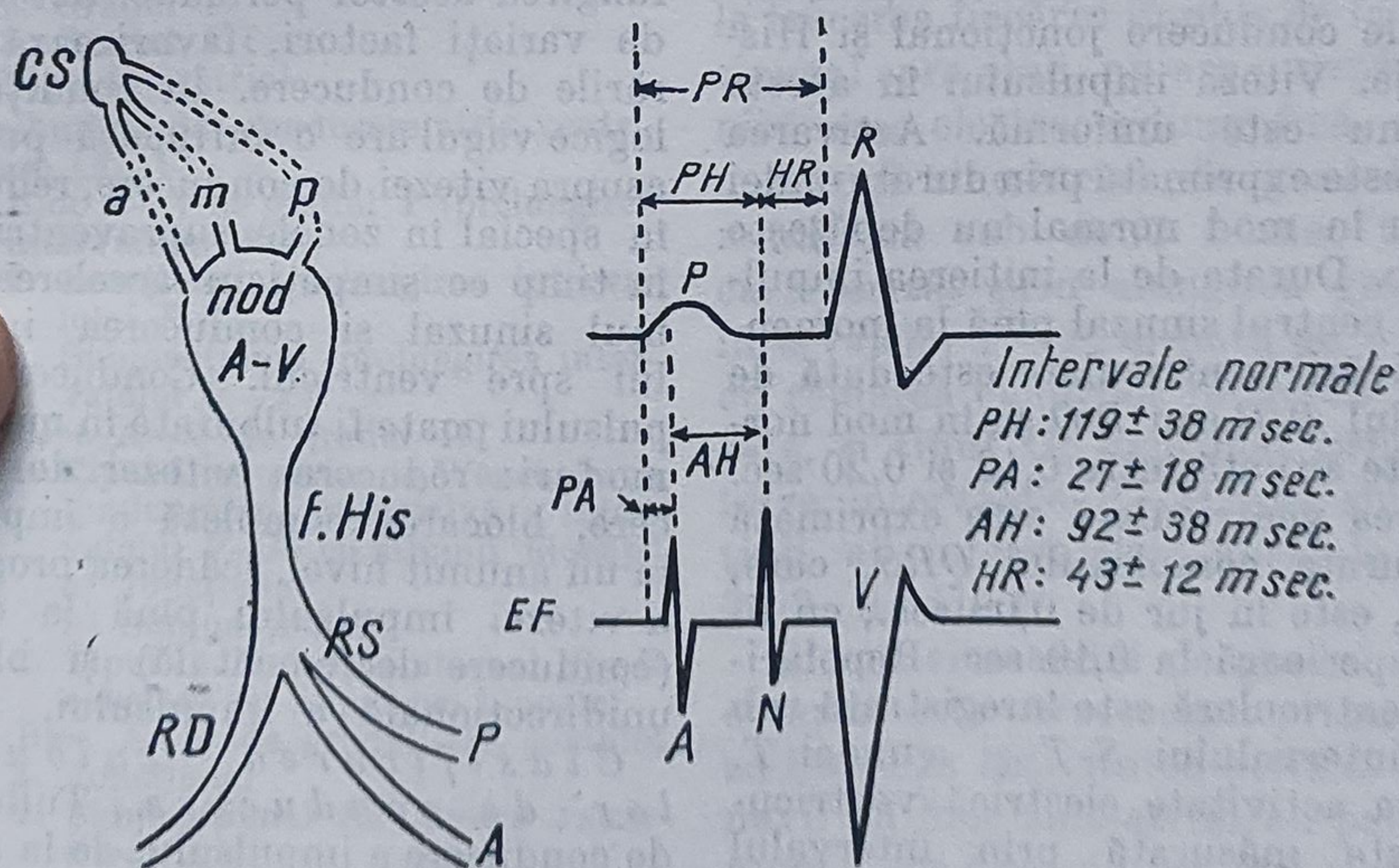


Fig. C.V.24. — stînga — sistemul de conducere al inimii; CS — centrul sinusal; fasciculele atriale: anterior (a); mediu (m) și posterior (p); RD — ramura dreaptă; RS — ramura stîngă; diviziunea anterioară (A); diviziunea posterioară (p); dreapta — electrocardiograma fasciculului His (EFH); complex atrial (A); complex hisian (N); complex ventricular (V); intervalele dintre complexe (după Hecht).

nodal A—V, prin trei fascicule atriale, iar spre atriul stîng, printr-un alt fascicul secundar (Bachman). Regiunea nodală atrio-ventriculară sau joncțională este formată din 3 zone: a) fascicule aferente de la atriul la nodul A—V (superioare, medii și inferioare); b) nodul A—V (Aschoff-Tawara); c) originea porțiunii penetrante a fascicului His. Acestea le corespund, electrofiziologic, 3 zone: atrio-nodală (A—N), nodală (N) și nodal-hisiană (N—H). Fasciculul His se termină unde apare diviziunea posterioară a ramurii stîngi. Bifurcarea, evidentă anatomic, a fascicului comun are loc între ramura dreaptă și diviziunea anterioară a ramurii stîngi. Ramura stîngă are două diviziuni principale: anterioară și posterioară. Legătura între fasciculele sau diviziunile celor două ramuri principale și miocardul ventricular comun este realizată de fibrele Purkinje sau plexul fascicular terminal. Activitatea electrică normală a inimii începe cu formarea stimulului la nodul sinuzal și se continuă cu propagarea acestuia la cele două atri și la ventriculi prin sistemul de conducere joncțional și His-Purkinje. Viteza impulsului în aceste zone nu este uniformă. Activarea atrială este exprimată prin durata undei *P*, care în mod normal nu depășește 0,10 sec. Durata de la inițierea impulsului la centrul sinuzal pînă la momentul activării ventriculare este dată de intervalul *P—R* sau *P—Q* și, în mod normal, este situată între 0,12 și 0,20 sec. Activarea ventriculară este exprimată prin durata complexului *QRS*, care, normal, este în jur de 0,08 sec., cu limita superioară la 0,10 sec. Repolarizarea ventriculară este înregistrată sub forma intervalului *S—T* și a undei *T*. Întreaga activitate electrică ventriculară este măsurată prin intervalul *Q—T*, care, normal, nu depășește 0,42—0,43 sec., și variază cu frecvența.

Electrograma fascicului His se realizează printr-un cateter-electrod,

introdus la nivelul valvei tricuspide. Cu această tehnică se determină activitatea atrială (*A*), activitatea nodală (*N*), activitatea fascicului His (*H*) și chiar a ramurii drepte (*RD*) și stîngi (*RS*). Perioadele timpului de conducere atrio-ventriculară sînt măsurate pe segmente cu suficientă exactitate prin această metodă. Valorile normale ale intervalelor sînt următoarele: intervalul *P—H* 119 ± 38 m/sec. de la începutul undei *P* la complexul His, intervalul *A—H* 92 ± 38 m/sec., intervalul *P—A* 27 ± 18 m/sec., intervalul *H—R* 43 ± 12 m/sec. de la complexul His la începutul complexului *QRS* și intervalul *H—V* 40 m/sec. de la complexul His la începutul electrogramei ventriculare (fig. C.V.24). Calcularea acestor intervale permite o determinare exactă a zonei în care are loc tulburarea de conducere și a punctului de plecare a unei tulburări de ritm. Dintre proprietățile inimii, cele mai direct legate de conducerea stimulului sînt durata potențialului de acțiune și perioada refractară absolută sau relativă. Prelungirea acestor perioade, determinată de variați factori, favorizează tulburările de conducere. În condiții fiziologice vagul are o influență puternică asupra vitezei de conducere, reducînd-o în special în zonele supraventriculare, în timp ce simpaticul accelerează ritmul sinuzal și conducerea impulsului spre ventricul. Conducerea impulsului poate fi tulburată în mai multe moduri: reducerea vitezei de conducere, blocarea completă a impulsului la un anumit nivel, scăderea progresivă a vitezei impulsului pînă la oprirea (conducere decrementală) și blocarea unidirecțională a impulsului.

Clasificarea tulburărilor de conducere. Tulburarea de conducere a impulsului de la atri la ventriculi poate fi incompletă, atunci cînd viteza impulsurilor este redusă, cu oprirea intermitentă sau nu a unor stimuli și completă atunci cînd nici un

stimul nu ajunge la ventriculi. La nivelul ventriculilor tulburările de conducere pot fi parțiale, fiind situate la nivelul unei ramuri sau diviziuni ale acestora. Cauzele sînt organice sau funcționale, deseori legate de fazele refractare sau de disocierea activității atrilor și ventriculilor. Modificările organice generează mai des tulburări de conducere complete și cronice, în timp ce factorii funcționali medicamentoși sau legați de ritm determină blocuri incomplete și tranzitorii. Blocuri incomplete sau complete, permanente sau tranzitorii pot exista la oricare nivel al sistemului de conducere al inimii. În tabelul C.V.V sînt redată principalele tipuri de tulburări de conducere în funcție de gradul și localizarea lor.

Tabelul C.V.V

Tulburările de conducere	
I.	Tulburări de conducere la nivelul atrilor
A.	Bloc sino-nodal
1.	Gradul I
2.	Gradul II
3.	Gradul III
B.	Bloc interatrial
II.	Tulburări de conducere atrio-ventriculare (A—V)
A.	Bloc A—V de gradul I (prelungirea intervalului P—R)
1.	Juncțional (prelungirea intervalului P—H)
2.	Subjuncțional (prelungirea intervalului H—V)
B.	Bloc A—V de gradul II
1.	Tipul I, cu perioade Wenckebach (prelungirea progresivă a intervalului P—R cu stimuli blocați)
a)	Juncțional
b)	Subjuncțional
2.	Tipul II (Mobitz) (interval P—R constant cu impulsuri blocate)
C.	Bloc A—V de gradul III, complet
1.	Juncțional
2.	Subjuncțional (la nivelul ramurilor)
D.	Blocuri A—V asociate
III.	Tulburări de conducere intraventriculare
A.	Bloc de ramură complet sau incomplet
1.	Bloc de ramură stîngă: predivizional, divizional

2. Bloc de ramură dreaptă
- B. Bloc de ramură bilateral
- C. Bloc trifascicular
- D. Bloc intramiocardic: de arborizație, parietal, periinfarct

BLOCUL SINO-ATRIAL (S-A)

Este definit ca o tulburare în conducerea impulsului de la centrul sinuzal spre mușchiul atrial.

Etiologie. Factorii cauzali întîlniți mai frecvent sînt reflexele vagale, medicamentele (Digitală, Chinidină, Procainamidă, beta-blocante, morfină, salicilat), hiperkaliemia, șocurile, stimularea electrică. Afecțiunile în cursul cărora blocul sino-atrial apare mai frecvent sînt: cardiopatia ischemică și, în special, infarctul miocardic, reumatismul acut, difteria și pericarditele de diverse etiologii.

Mecanismul și formele. Tulburarea în transmiterea impulsului poate fi situată în centrul sinuzal sau în jurul acestuia.

Blocul sino-atrial de gradul I, exprimat sub forma unei întîrzieri constante la trecerea fiecărui impuls de la centrul sinuzal spre atrii, nu are o expresie clinică sau electrocardiografică.

Blocul sino-atrial de gradul II se manifestă sub două forme: tipul I, caracterizat prin alungirea gradată a intervalelor P—P, urmată de o pauză, cu reluarea ciclurilor progresiv distanțate, și tipul II, exprimat prin pauze între intervalele P—P care sînt multipli ai intervalelor normale (2 : 1, 3 : 2, 3 : 1).

Blocul sino-atrial de gradul III sau complet este caracterizat printr-o pauză lungă în activitatea atrială. La bolnavii cu bloc sino-atrial, cu pauze mai lungi, apar frecvent scăpări nodale sau ventriculare compensatoare.

Simptomatologie. Frecvent, aceste blocuri nu au o expresie clinică. În cazurile cu bloc S—A avansat pot apărea

palpitații, crize de angor, lipotimii și, mult mai rar, crize Adams-Stokes sau moarte subită. Examenul fizic evidențiază în blocul S—A de gradele II și III pauze în activitatea inimii, cu absența undelor „a” la venele jugulare.

Examenul electrocardiografic poate preciza blocul S-A de gradele II și III prin caracteristicile notate anterior (fig. C.V. 25). Blocul sino-atrial, ca și centrul sinuzal leneș se asociază, uneori, cu scăpări nodale sau ventriculare, cu tulburări de conducere la nivelul A-V sau al ramurilor și cu aritmii atriale, mai rar nodale sau ventriculare. Evoluția și prognosticul sînt variabile.

Tratament. Vor fi îndepărtați factorii sau afecțiunile care produc reflexe vagale. Nu vor fi administrate acele medicamente care influențează activitatea centrului sinuzal sau conducerea impulsului, cum sînt: Digitala, Chinidina, beta-blocantele și Procainamida. Bolnavii cu bloc S—A, în special dacă prezintă tulburări, vor fi tratați inițial cu Atropină 0,5—1 mg i.v., cu repetarea dozei la 2—3 ore, Efedrină 10—20 mg $\times$ 3—4/zi, Isuprel tablete 5 mg $\times$ 3—4/zi, sublingual sau oral. În cazul crizelor Adams-Stokes se va injecta Atropină i.v. și se va administra Isuprel în perfuzie 1—2 mg/300—500 ml glucoză 5—10% sau Noradrenalină 2—4 mg/500 ml glucoză 5—10%. Atunci cînd apar repetate crize Adams-Stokes sau la blocul sino-atrial avansat se asociază aritmii atriale severe, este indicată aplicarea unui *pacemaker*.

BLOCURILE ATRIO-VENTRICULARE (A-V)

Tulburările de conducere atrio-ventriculare se caracterizează printr-o întîrziere sau oprire a impulsului sinuzal la un anumit nivel al sistemului de conducere A—V. Blocurile A—V sînt clasificate în 3 grade.

Blocul A—V de gradul I este caracterizat printr-o întîrziere în conducerea impulsului sinuzal spre ventriculi. La fiecare impuls atrial există un răspuns ventricular.

Blocul A—V de gradul II se manifestă prin blocarea unor impulsuri atriale. Există două tipuri la acest grad: tipul I sau perioade Wenckebach, exprimat prin prelungirea progresivă a conducerii impulsurilor, urmată de blocarea unui impuls cu reluarea întîrzierii gradate, și tipul II Mobitz, cu blocarea unor impulsuri fără variația conducerii A—V la stimulii conduși la ventriculi. Gradele blocării impulsurilor pot fi: 2 : 1, 3 : 1 sau 4 : 1.

Blocul A—V de gradul III sau total indică o blocare completă a tuturor impulsurilor atriale. Instalarea acestor grade poate fi succesivă sau de la început.

Incidență. Blocul A—V de gradul I este întîlnit la aproximativ 5% din persoanele sănătoase și mai frecvent în cursul afecțiunilor cardiovasculare. În infarctul miocardic acut, incidența este între 4 și 13%. Blocul A-V de gradul II este foarte rar întîlnit la tineri și la persoane normale. Apare relativ frecvent în reumatismul acut, infarctul miocardic (3—10%) și la administrarea de Digitală. Blocul A-V

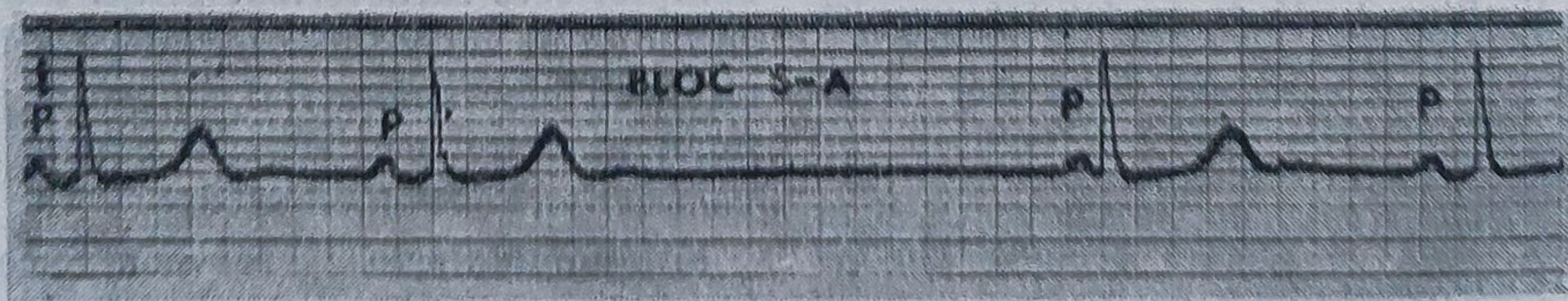


Fig. C.V.25. — Bloc sino-atrial (S-A) 2 : 1.

de gradul III este relativ rar prezent, de obicei la bărbați peste 50 de ani. Incidența variază cu tipul afecțiunii cardiovasculare.

Etiopatogenie. Sînt afecțiuni și factori patologici care pot produce toate gradele de bloc atrio-ventricular. Dintre afecțiunile inimii se citează, în primul rînd, cardiopatia ischemică acută și cronică, bolile valvulare, bolile congenitale și reumatismul acut. Digitala, mai rar alte droguri, aritmiile cu ritm rapid, reflexele vagale, bolile infecțioase, bolile de miocard și intervențiile pe cord intervin frecvent în producerea tulburărilor de conducere A—V. La o parte dintre bolnavii cu blocuri A—V nu se poate decela un factor etiologic, cauza fiind un proces degenerativ și de fibroză ce cuprinde sistemul de conducere, cunoscut ca boala Lev sau boala Lenègre, în funcție de zona afectată. Gradul blocurilor este determinat nu numai de factorii etiologici și intensitatea modificărilor locale produse, ci și de zona sistemului specific afectată.

Blocul A-V de gradul I este un rezultat al prelungirii perioadei refractare relative a țesutului specific din zona nodală sau joncțională (A-H), sub acțiunea factorilor etiopatogenici.

Blocul A—V de gradul II tip I, cu perioade Wenckebach, este rezultatul prelungirii perioadelor refractare relative și efective în aceeași regiune nodală (A—H). Blocul A—V de gradul II (tip II Mobitz), deseori asociat cu blocul de ramură, este determinat de o prelungire a fazei refractare efective în fasciculul His sau la nivelul ramurilor în zona dintre fasciculul His și mușchiul ventricular.

Blocul A—V de gradul III este generat de o întrerupere a conducerii la una dintre cele trei zone: nodală, fasciculul His sau la ambele ramuri.

Anatomie patologică. Modificările organice sînt congenitale sau cîștigate, ca urmare a acțiunii numeroșilor factori

etiologici notați anterior. Blocurile A—V de natură congenitală pot prezenta o discontinuitate organică, la zona dintre atri și nodul A-V, la fasciculul His sau la nivelul ramurilor. Blocurile A—V apărute în cursul vieții prezintă leziuni suficiente de caracteristice în reumatismul acut, difterie, gomele luetice, intervențiile chirurgicale, miocardopatia primară, sarcoidoză, mielom, boala Hodgkin și altele. Infarctul miocardic produce blocuri A—V prin necroză, leziune și edem. Există o relație între vasul coronar afectat, localizarea infarctului și sediul tulburării de conducere. Interesarea coronarei drepte determină infarct inferior și mai frecvent bloc A—V prin modificări în zona nodală și a fasciculului His. Tromboza coroanei stîngi și, mai ales, a descendentei anterioare produce infarct anterior, cu apariția, uneori, a blocului A—V prin interesarea celor două ramuri. Într-o proporție ce atinge 60% blocul total este rezultatul unui proces de scleroză. Acest proces a fost numit boala Lenègre, cînd cuprinde fasciculul comun, și boala Lev, cînd cuprinde ramura dreaptă și diviziunea anterioară a ramurii stîngi.

Modificări circulatorii. Blocul A-V de gradul I nu determină modificări semnificative ale funcției de transport a atriilor. Blocul A-V de gradul II avansat și de gradul III generează, prin ritmul lent, importante modificări hemodinamice. La bolnavii cu bloc A-V total, la aceste tulburări, contribuie și disocierea funcțională dintre atri și ventriculi. Sînt prezente, în grade variabile, următoarele modificări: hipertensiunea sistemică, cu creșterea valorii Mx, creșterea presiunii telediastolice a ventriculului stîng, cu mărirea volumului sistolic. Se asociază o scădere a indexului cardiac, o creștere a diferenței arterio-venoase a oxigenului și a volumului cordului. Ritmul rar, scăderea contractilității, frecvent asociată, și incapacitatea adap-

tării cordului la eforturi creează condițiile apariției insuficienței cardiace și a tulburărilor circulatorii cerebrale, coronariene și renale. Rărirea sau oprirea ritmului idioventricular sînt cauzele apariției crizelor Adams-Stokes.

Simptomatologie. *Blocul A-V de gradul I*, prin el însuși, nu determină tulburări clinice. La examenul fizic se poate constata o reducere a intensității zgomotului I.

Blocul A—V de gradul II se însoțește frecvent de fenomene clinice, ca palpații, anxietate, amețeli și, mai rar, sincope. Examenul fizic evidențiază în cazul tipului I, cu perioade Wenckebach, pauze în activitatea cardiacă. Zgomotul I care urmează este mai puternic și scade progresiv la bătăile următoare. În cazul tipului II (Mobitz) ritmul ventricular este rar (în jur de 40/min.), în funcție de gradul blocului (2 : 1, 3 : 1, 4 : 1). În intervalul dintre bătăile cardiace se pot observa unde „a” la venele gîtului, cu o incidență regulată, corespunzînd activității atriale.

Blocul A-V de gradul III este rar asimptomatic. Forma congenitală este obișnuit bine tolerată. Simptomele sînt variate ca intensitate și gravitate: palpații, slăbiciune, perceperea bătăilor cardiace puternice, pulsații intermitente în zona cervicală și crize Adams-Stokes.

Crizele Morgani-Adams-Stokes reprezintă un complex de simptome, rezultat al reducerii sau opririi tranzitorii a fluxului sanguin la sistemul nervos. Cauzele sînt rărirea excesivă a ritmului sau oprirea activității de pompă a inimii, prin stop cardiac sau fibrilație ventriculară; mai rar, și o frecvență foarte rapidă a cordului, ca în tahicardia ventriculară, produce același tablou. Pentru precizarea mecanismului, examenul clinic trebuie însoțit de un examen electrocardiografic. Crizele se produc la bolnavii cu bloc A-V total cu

o frecvență ce atinge 60/min., mai rar în forma congenitală. Durata crizei variază între 3—4 sec. și 2—3 min. Simptomele depind direct de durata opririi activității eficiente a inimii. După 3—4 sec., apar tulburări de vedere, amețeli și privire fixă. La 10 sec. se evidențiază tulburări respiratorii, pierderea conștienței, convulsii, paloare sau cianoză, iar la 20—40 sec. respirația devine stertoroasă și se repetă convulsiile.

Simptomatologia altor complicații ale blocului A-V total. Bolnavii cu bloc A-V total pot prezenta: fenomene de insuficiență ventriculară stîngă sau de insuficiență cardiacă congestivă; tulburări circulatorii cerebrale, manifestate prin amețeli, confuzie, tulburări de memorie; fenomene de insuficiență renală și simptome generate de asocierea tulburărilor de ritm ventricular: extrasistole, tahicardie sau fibrilație ventriculară.

Examenul fizic pune în evidență un ritm regulat lent, de obicei între 30 și 45/min. Forma congenitală are o frecvență mai crescută (45—50/min). Sînt prezente semne de disociere între activitatea atrială și cea ventriculară: variație în intensitatea zgomotului I cu zgomote „de tun”, atunci cînd contracția atrială precedă imediat sau este simultană cu cea ventriculară; unde „a” venoase ample intermitente la jugulare, simultane cu zgomotele „de tun”; puls puternic cu variații în intensitate și în presiunea arterială sistolică. La un examen atent în perioadele diastolice lungi se observă unde venoase la jugulare și se aud zgomote atriale. Maxima tensiunii arteriale este crescută. Zgomotele cardiace păstrează aceeași intensitate cînd fibrilația atrială se asociază cu blocul A-V total. Frecvența cardiacă poate prezenta variații, uneori, cînd este un singur focar idioventricular, dar mai ales cînd sînt prezenți doi sau mai mulți centri idioventriculi. La ritmul idioventricu-

Iar regulat se pot asocia extrasistole ventriculare sau episoade de tahicardie ventriculară, care sînt percepute la auscultația cordului.

Examenul electrocardiografic. Blocurile A-V prezintă pentru fiecare grad modificări electrocardiografice caracteristice.

Blocul A-V de gradul I prezintă o prelungire a intervalului *P-R* peste 0,21 sec. Aceste valori ating frecvent 0,30—0,35 sec. și mai rar 1 sec. (fig. C.V.26).

stant, fie că este normal sau prelungit (fig. C.V.28).

Blocul A-V de gradul III. Examenul electrocardiografic indică o activitate independentă a atriilor și ventriculilor: frecvența undelor *P* este normală, frecvența complexelor *QRS* este lentă, nu există relație între undele *P* și complexele *QRS*, iar intervalul *P-R* este permanent variabil. Ritmul ventricular este regulat, cu o frecvență între 35 și 40/min. (fig. C.V.29). Complexele *QRS* sînt normale atunci cînd

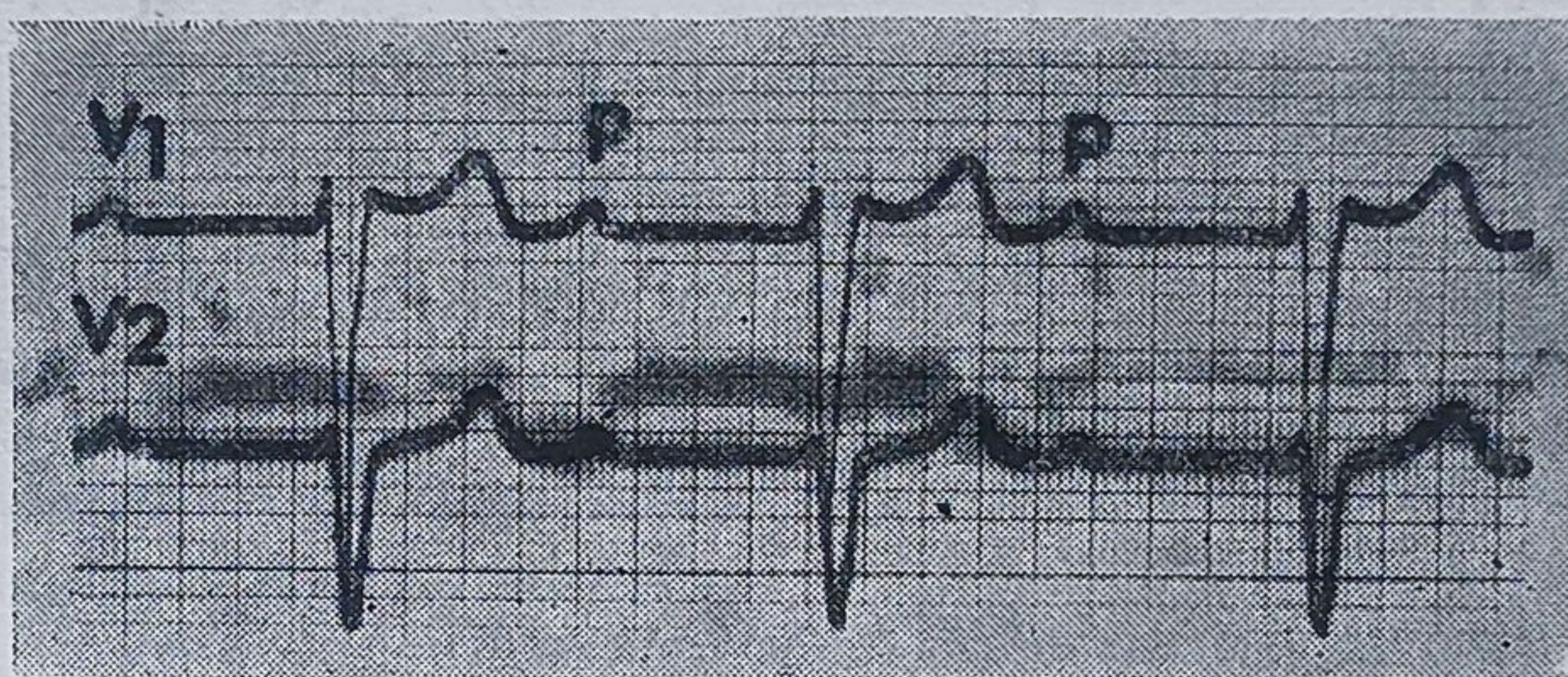


Fig. C.V.26. — Ritm sinuzal; bloc A-V de gradul I; interval *P-R* 0,40 sec.

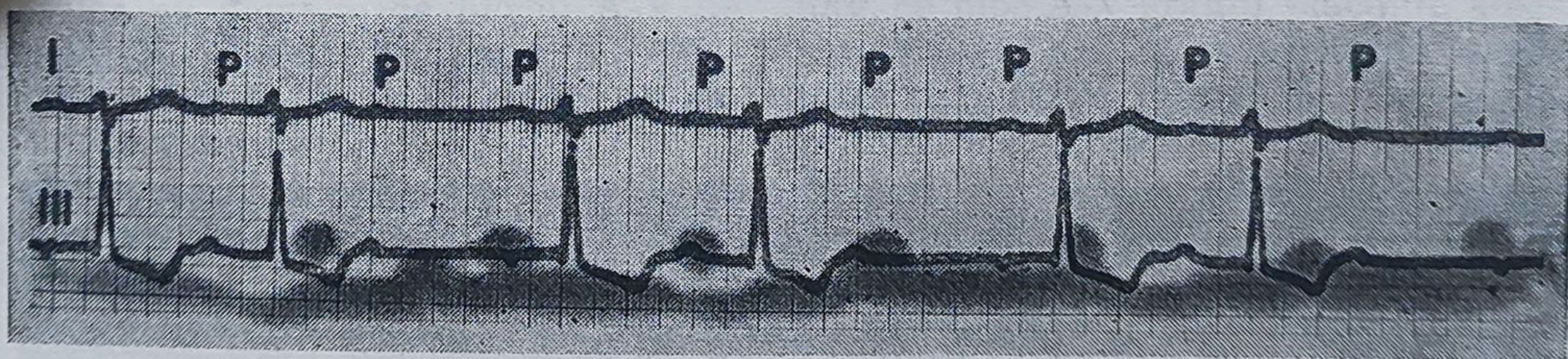


Fig. C.V.27. — Ritm sinuzal; bloc A-V de gradul II; perioade Wenckebach.

Blocul A-V de gradul II prezintă două tipuri: tipul I (cu perioade Wenckebach) este caracterizat printr-o prelungire progresivă a intervalului *P-R*, urmată, la un moment dat, de absența complexului *QRS* după o undă *P*. Raportul dintre undele *P* și complexele *QRS* este de 3 : 2 și 4 : 3 (fig. C.V.27); tipul II (Mobitz) se exprimă prin blocarea obișnuit regulată a unor unde *P*. Raportul dintre undele *P* și complexele *QRS* este de 2 : 1, 3 : 1. Intervalul *P-R* la undele conduse este con-

centrul idioventricular este situat deasupra bifurcației fascicului comun și deformat și lărgit, atunci cînd acesta este plasat sub bifurcație. Uneori, impulsul idioventricular este condus retrograd la atri și apar unde *P* negative după complexele *QRS*. Complexele *QRS* pot fi de două sau trei feluri, atunci cînd sînt 2 sau 3 centri ventricolari activi. În unele cazuri se notează treceri de la blocul de ramură unilateral sau de la blocul de ramură bilateral la bloc A-V total și invers. La unele

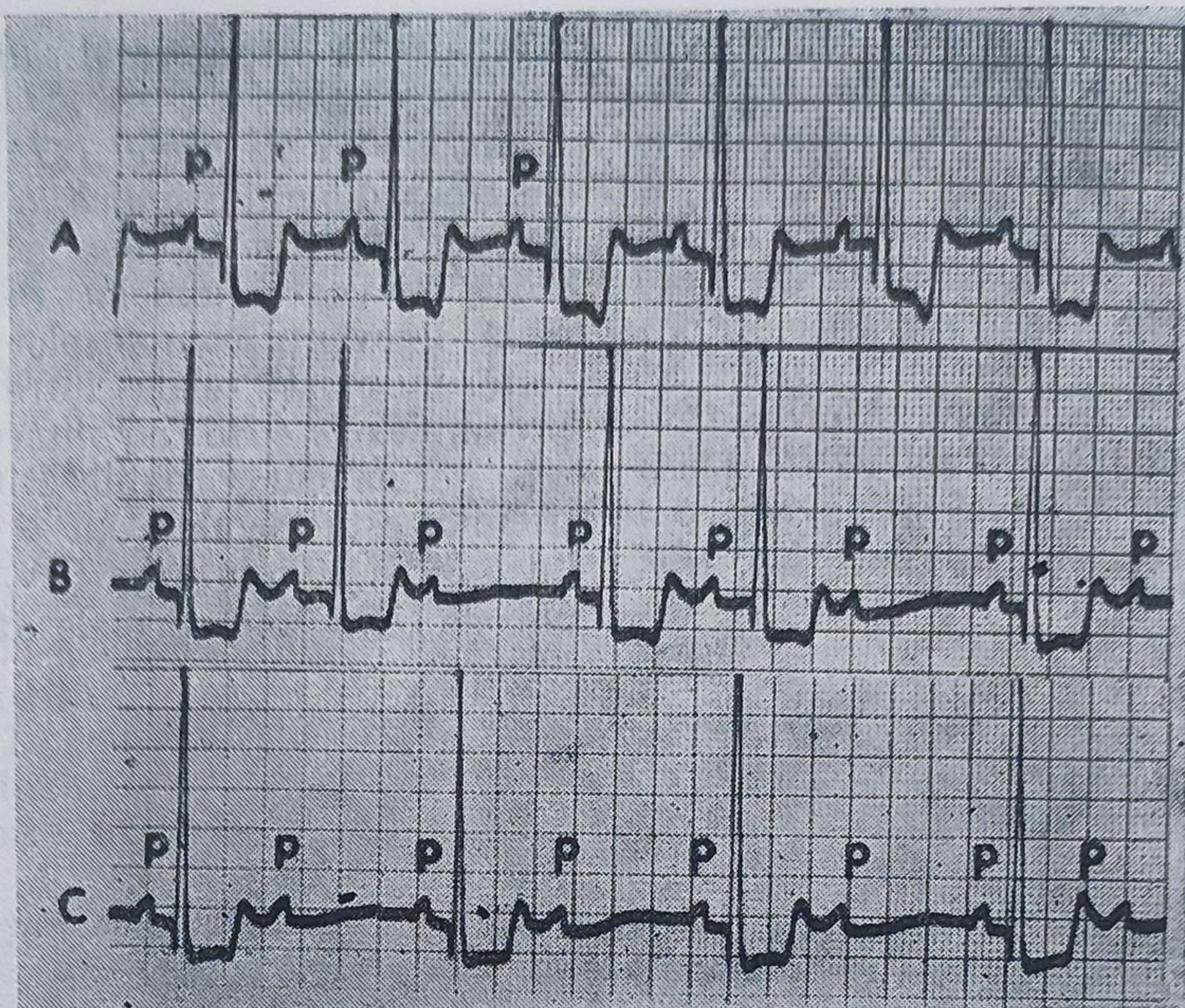


Fig. C.V.28. —

A — ritm sinuzal, interval $P-R$ 0,20 sec.; B — bloc A-V de gradul II; perioade Wenckebach; C — bloc A-V de gradul II, tip II Mobitz 2:1.

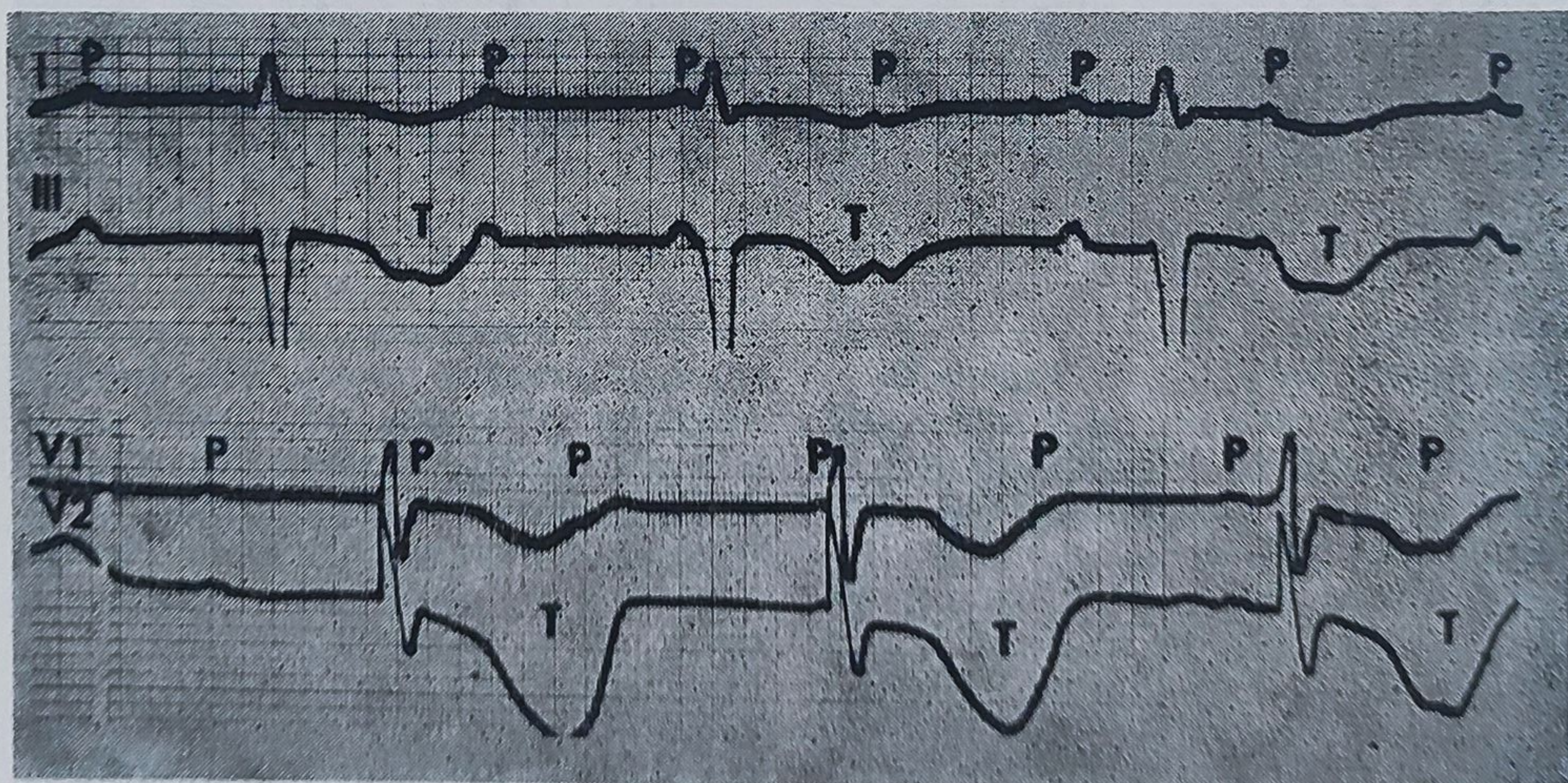


Fig. C.V.29. — Ritm sinuzal; bloc A-V total de gradul III; unde T negative gigante.

cazuri, blocul total apare de la început, în timp ce la altele este precedat de bloc A-V de gradele I și II.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe simptomatologia descrisă la fiecare grad al blocului A-V și pe examenul clinic. Examenul electrocardiografic precizează blocul A-V și gradul acestuia. Electrograma fasciculului His stabilește mai exact sediul tulburării de conducere. Mecanismul crizelor Adams-Stokes se stabilește clinic și mai exact electrocardiografic.

Diagnostic diferențial. Blocurile A-V de gradele II și III vor fi diferențiate de următoarele aritmii: blocul sinoatrial, bradicardia sinuzală, fibrilația atrială cu ritm ventricular rar, flutterul atrial cu blocaj A-V crescut, ritmurile nodale și ventriculare pasive fără blocuri A-V.

Evoluția și prognosticul blocurilor A-V sînt în general determinate de factorii cauzali, gradul blocului, starea miocardului și a celorlalte organe.

Blocul A-V de gradul I este în mod obișnuit tranzitoriu. Prognosticul bolnavilor nu depinde de blocul A-V de gradul I, care este benign, ci de afecțiunea cauzală și de progresul tulburării de conducere.

Blocul A-V de gradul II tip I, cu perioade Wenckebach, este obișnuit temporar, reversibil, legat de factori cauzali ce pot fi influențați terapeutic și, în consecință, are un prognostic favorabil. Blocul A-V de gradul II tip II (Mobitz) este determinat de modificări organice persistente, are o evoluție mai prelungită și frecvent trece în bloc A-V total. Prognosticul este mai sever.

Blocul A-V de gradul III este tranzitoriu deseori, în cazul factorilor etiologici de natură infecțioasă sau inflamatorie, al acțiunii unor medicamente și al infarctului miocardic. Blocul A-V total este persistent în cazul modificărilor organice, care întrerup sistemul de conducere.

Prognosticul depinde de factorul cauzal, de frecvența ritmului idioventricular, de durata blocului și de apariția complicațiilor (moarte subită, crize Adams-Stokes, insuficiență cardiacă, tulburări circulatorii cerebrale și aritmii ventriculare, ca extrasistole, tahicardie și fibrilație). Blocul A-V total din infarctul miocardic inferior are complexul *QRS* îngust și, obișnuit, este tranzitoriu, în timp ce la infarctul anterior, blocul A-V total este cu complexe *QRS* deformate, are ritmul idioventricular mai rar și este mai durabil. Durata medie a vieții la persoane cu bloc A-V total, de la debut, variază după diverse statistici între 2 și 7 ani. Mortalitatea la bolnavii cu bloc A-V total și infarct miocardic este în medie de 30—33%, fiind mai mare în cazul infarctului anterior (75%). În cazul bolnavilor cu bloc A-V cronic, mortalitatea este mai redusă la aceia dintre ei care sînt tratați cu *pacemakeri* artificiali.

Tratament. În stabilirea terapiei, este necesar să se aprecieze la fiecare bolnav cu bloc A-V gradul blocului, afecțiunea cardiacă și severitatea acesteia, tulburările induse de bloc și, în primul rînd, prezența crizelor Adams-Stokes. Obiectivele terapiei sînt: restabilirea conducerii A-V, asigurarea unui ritm cardiac eficient, prevenirea crizelor Adams-Stokes sau a morții subite și corectarea complicațiilor cronice sub forma insuficienței cardiace, a tulburărilor circulatorii cerebrale și insuficienței renale.

Blocul A-V de gradul I, fiind bine tolerat, nu necesită un tratament. Trebuie să se trateze afecțiunea sau factorul cauzal, pentru a evita o accentuare a blocului. Atropina sau Isoproterenolul (Isuprel, Alupent, Bronhodilatin) acționează în sensul reducerii blocului, atunci cînd există tendința accentuării. Blocul A-V de gradul I la bolnavii cu infarct miocardic nu se tratează, dar va fi urmărit cu atenție.

În cazul *blocului A-V de gradele II și III*, terapia va avea în vedere obiectivele notate anterior și va fi etiologică, farmacologică și electrică.

Terapia etiologică are ca scop restabilirea conducerii A-V.

Blocul A-V de gradul II și III din infarctul miocardic va fi tratat inițial cu Atropină 1 mg i.v., cu repetare la 2—4 ore și, ulterior, în cazul lipsei unui răspuns, cu unul dintre drogurile: Isoproterenol 1—2 mg/200—300 ml glucoză 5—10%, Noradrenalină 2 mg/300 ml glucoză 5—10%, Glucagon 3—4 mg i.v., cu repetare la 3—4 ore; cortizonul (Prednison 40—60 mg/zi, 3—4 zile) poate fi util. Este recomandată stimularea artificială cu un *pacemaker „demand”*, printr-un cateter-electrod introdus pe cale venoasă în ventriculul drept, în special în infarctul localizat anterior.

Blocul A-V de gradele II—III determinat de Digitală va fi tratat prin oprirea administrării acesteia și a diureticelor, prin introducerea Atropinei 1 mg i.v., cu repetare la nevoie, a Glucagonului i.v. 3—4 mg $\times$ 3—4/24 ore și, în cazul unor tulburări severe, prin stimulare electrică endocavitară cu un *pacemaker*.

Blocurile A-V avansate, induse de beta-blocante, Chinidină, Procainamidă, vor fi tratate prin oprirea drogului incriminat și prin administrare de Atropină, Glucagon, Isoproterenol; la nevoie, se recurge la stimularea artificială cu un *pacemaker*.

Blocurile A-V de gradele II și III din reumatismul acut, P.C.E. și alte boli de collagen sînt influențate favorabil prin corticoterapie.

Blocurile A-V din intervențiile chirurgicale pe cord sînt evitate prin suturi corecte, iar cînd apar, sînt tratate cu *pacemaker* artificial.

Tratamentul complicațiilor blocului A-V. Crizele Adams-Stokes prin rărirea contracțiilor sau oprirea inimii, în condițiile monitorizării activității

electrice, vor fi tratate prin stimulare electrică externă la 50—70 v, cu o frecvență de 60—80/min., sau prin administrare intracardiacă sau i.v. de Isoproterenol 0,4 mg sau Adrenalină 1‰ 0,5 ml. Cînd nu se cunoaște mecanismul crizei, se vor aplica 2—3 lovituri cu pumnul în zona precordială și se va efectua reanimarea cardiacă, recurgîndu-se la metoda masajului cardiac extern și la respirația „gură-la-gură”. După precizarea cauzei se efectuează un tratament diferențiat, în funcție de faptul dacă este vorba de oprirea cordului sau de fibrilație ventriculară. Pentru menținerea ulterioară a unui ritm idioventricular stabil, se va administra o perfuzie cu Isoproterenol. Prevenirea crizelor se va face cu tablete de Isuprel, 5—15 mg la 1—4 ore. Aplicarea unui *pacemaker*, la început temporar și apoi permanent, este necesară la fiecare bolnav cu bloc A-V și crize Adams-Stokes. Insuficiența cardiacă asociată blocului A-V va fi tratată inițial cu regim, diuretice, Miofilin, Glucagon și, dacă nu se ameliorează, se va aplica *pacemaker*. Digitala este de preferat să se administreze în condițiile stimulării artificiale.

Tratamentul cu pacemakeri la bolnavii cu blocuri A-V. Stimularea electrică a inimii prin *pacemakeri* la bolnavii cu blocuri atrio-ventriculare asigură un ritm adecvat, previne crizele Adams-Stokes și corectează complicațiile. *Pacemakerii* sînt de două tipuri: asincron, cu ritm fix independent, și sincronizat de activitatea atrială sau ventriculară. În prezent, este folosit curent tipul sincronizat „demand”, care, la un ritm obișnuit de peste 70—75/min., este inhibat de activitatea electrică ventriculară, iar în cazul rării sub această frecvență sau în cazul unor pauze, intră în funcțiune.

Stimulul aplicat endocavitar sau epicardic este în medie de 1,5 mA cu o durată de 2 msec. În cazurile de mare urgență, la bolnavi cu bloc A-V

total și crize Adams-Stokes, stimularea electrică va fi externă prin aplicarea a doi electrozi pe piele — unul subclavicular în dreapta și altul în zona vârfului inimii, cu un voltaj de 50—100 V și o frecvență de 70—80/min. Se trece ulterior la o stimulare temporară sau permanentă pe cale endocavitară dreaptă, pentru prevenirea crizelor Adams-Stokes și a morții subite. Tratatamentul cu *pacemakeri* a redus mortalitatea cu 50—75% la bolnavii cu bloc A-V total cronic și într-un procent mai redus în cazul blocului A-V total din infarctul miocardic.

BLOCURILE DE RAMURĂ

Tulburările de conducere localizate distal de separarea fasciculului comun în ramura stângă și dreaptă sînt cunoscute ca blocuri de ramură sau tulburări de conducere intraventriculară. Tulburările de conducere la nivelul celor două ramuri se manifestă ca o întîrziere a stimulului, ca o blocare intermitentă sau o blocare completă, tranzitorie sau permanentă.

BLOCUL DE RAMURĂ STÎNGĂ (B.R.S.)

Ramura stîngă este formată din segmentul predivizional și 3 diviziuni sau fascicule — anterior, inferior și median sau septal. Tulburarea de conducere poate fi situată la nivelul ramurii principale sau al diviziunilor acesteia, sub forma blocului de ramură stîngă predivizional, complet sau parțial, și a celui divizional — hemibloc stîng anterior și hemibloc stîng inferior.

Etiologia cuprinde, în primul rînd, ateroscleroza coronariană, hipertensiunea arterială și bolile valvulare, în special leziunile valvulei aortice. Blocul de ramură stîngă este prezent la 10% din bolnavii cu infarct miocardic, iar sub forma blocului periinfarctic, la 35—40%. Frecvent se asociază hipertrofia de ventricul stîng la blocul par-

țial sau hemiblocul stîng anterior. La aproximativ 5% din populație se constată hemibloc stîng anterior. Tulburarea de conducere poate fi produsă de Digitală, Chinidină, Procainamidă, hipokaliemie, hipoxie și acidoză. Blocuri intermitente pot fi generate de tahiaritmii sau ritmuri lente. Blocul de ramură stîngă poate fi funcțional, atunci cînd un impuls ajunge la perioada refractară relativă sau absolută a ramurii sau diviziunilor. În unele cazuri blocul este intermitent, tranzitoriu, generat de un anumit nivel al ritmului rapid sau lent.

Anatomia patologică prezintă o corelație, în general, între leziunile de fibroză sau necroză ale ramurii stîngi și aspectele electrocardiografice (mai evidente la formele persistente și mai puțin evidente la cele parțiale sau tranzitorii).

Simptomatologie. Aproximativ 50% din bolnavii cu B.R.S. au simptome care sînt generate de afecțiunile cauzale.

Examenul fizic relevă la o parte din cazuri o clivare a zgomotului I și o clivare paradoxală a zgomotului al II-lea la baza inimii.

Examenul electrocardiografic stabilește diagnosticul. Blocul de ramură stîngă complet este caracterizat prin: complexe *QRS* deformate și lărgite peste 0,12 sec., unde *R* crestate și unde *T* opuse, negative în derivațiile I, VL, V₅, V₆, și deflexiunea intrinsecoidă peste 0,05 sec. în V₅, V₆ (fig. C.V. 30).

Hemiblocul stîng anterior prezintă următoarele criterii diagnostice: axa *QRS* deviată la stînga (—35—40°), complexul *QRS* lărgit cu și peste 0,02 sec. (0,10—0,12 sec.) și absența undei *Q* în V₅, V₆. Hemiblocul stîng inferior se exprimă prin: axa *QRS* deviată la dreapta peste +120° și complexul *QRS* lărgit la 0,10—0,12 sec. Infarctul miocardic produce frecvent hemiblocuri stîngi anterioare sau inferioare,

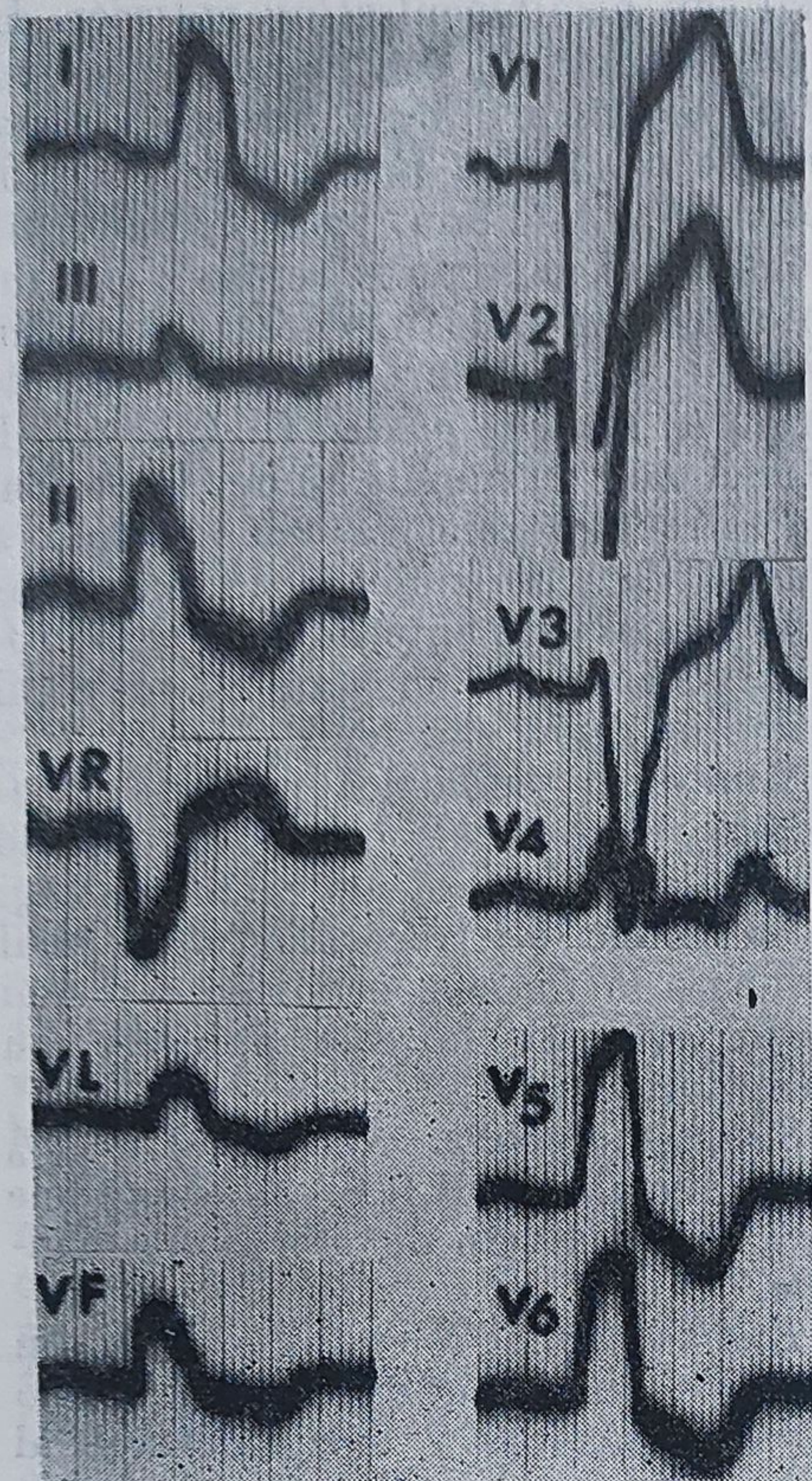


Fig. C.V.30. — Bloc de ramură stângă major.

denumite și blocuri periinfarctice. Blocul periinfarctic se caracterizează prin: prezența undelor *Q*, complexe *QRS* cu o lărgime de 0,10—0,12 sec., deflexiunea intrinsecoidă ușor prelungită și o divergență de peste 110° între vectorul inițial la 0,04 sec. și cel terminal la 0,04 sec. al complexului *QRS*.

Evoluția și prognosticul bolnavilor cu bloc de ramură stângă depind de afecțiunea cauzală sau dominantă.

Tratamentul se va adresa factorilor cauzali ai afecțiunilor cardiovasculare prezente la acești bolnavi. La bolnavii cu bloc de ramură stângă asociat cu blocul A-V de gradul II se va aplica un *pacemaker „demand”*.

BLOCUL DE RAMURĂ DREAPTĂ (B.R.D.)

Ramura dreaptă, morfologic, este unică, separându-se la periferie în diviziuni anterioare, septale și posterioare.

Incidența este crescută după vîrsta de 50 de ani.

Factorii etiologici sînt: ateroscleroza coronariană (70—75%), afecțiunile valvulare (15%), bolile congenitale, *cor pulmonale*, unele medicamente (Digitală, Chinidină, Procainamidă) și tahiaritmiile. Infarctul miocardic antero-septal determină uneori bloc de ramură dreaptă. Hipertrofia ventriculară dreaptă este deseori asociată blocului de ramură dreaptă parțial sau total. Blocul minor de ramură dreaptă este prezent la un număr semnificativ de persoane normale.

Anatomie patologică. Se evidențiază leziuni de fibroză, necroză sau inflamatorii la nivelul ramurii în cazul B.R.D. complet.

Simptomatologia prezintă la o parte dintre bolnavii cu B.R.D. nu aparține blocului, ci afecțiunilor cauzale sau însoțitoare. Zgomotul I poate fi clivat, caracter ce se accentuează în momentul inspirației.

Examenul electrocardiografic stabilește diagnosticul de B.R.D. complet pe baza următoarelor criterii: complex *QRS* deformat și alungit peste 0,12 sec., deflexiunea intrinsecoidă peste 0,03 sec. în derivațiile *V₁*, *V₂*, aspect *RR'* în D III, VR, *V₁*, *V₂* și unde *T* negative în D III, VR, *V₁*, *V₂*. Sînt cunoscute o formă comună (tipul Wilson) și o formă rară. B.R.D. parțial este caracterizat de un complex *QRS* cu o durată de 0,10—0,12 sec. și printr-un aspect *RR'* al complexului în *V₁* și *V₂* (fig. C.V. 31).

Evoluția și prognosticul B.R.D. sînt condiționate de factorii și afecțiunile determinate. B.R.D. tranzitoriu în cazul tulburărilor de ritm, acțiunii unor medicamente și al infecțiilor. Prognosticul B.R.D. este, în general, mai favo-

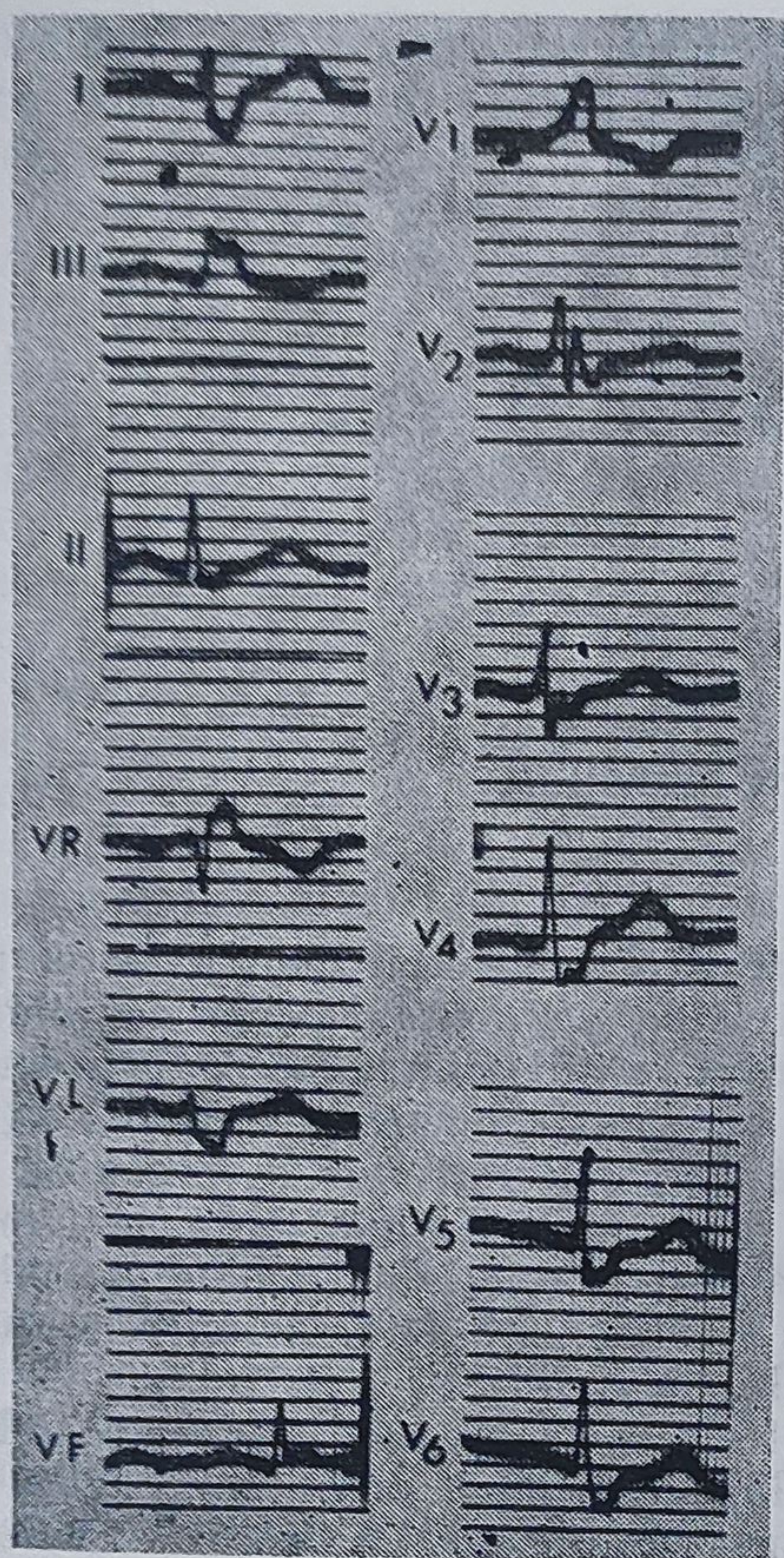


Fig. C.V.31. — Bloc de ramură dreaptă complet.

rabil, comparativ cu B.R.S. Mortalitatea la bolnavii cu infarct miocardic și B.R.D. este în jur de 40—50%.

Tratamentul se adresează nu direct blocului de ramură dreaptă, ci factorilor etiologici.

BLOCUL DE RAMURĂ BILATERAL (B.R.B.)

Asocierea blocului de ramură dreaptă parțial sau complet cu un bloc al unei diviziuni a ramurii stângi determină un bloc bilateral de ramură permanent sau intermitent.

Etiologie. La peste 80% din bolnavii cu B.R.B. se constată o afecțiune cardiacă care are, obișnuit, un rol cauzal. Pe primul plan se situează ateroscleroza coronariană, deseori cu fenomene clinice. S-au menționat și procese de fibroză miocardică, boli de miocard și valvulopatii. Examenul histologic au arătat leziuni la nivelul fasciculului comun și al ramurilor, descrise ca boală Lev și, respectiv, Lenègre. Localizarea cea mai frecventă a blocului este la nivelul diviziunii anterioare a ramurii stângi, urmînd în ordine ramura dreaptă și, mai rar, diviziunea inferioară. Cauza este lezarea frecventă a coronarei descendente stîngi, care irigă diviziunea anterioară și ramura dreaptă. Diviziunea inferioară stîngă este mai puțin vulnerabilă.

Simptomatologie. La o parte din cazuri se întîlnesc lipotimii și sincope explicate prin trecerea intermitentă a B.R.B. în bloc A-V de gradul III. Examenul electrocardiografic stabilește diagnosticul și forma de B.R.B. Există două forme principale: a) bloc de ramură dreaptă cu hemibloc stîng anterior (cea mai frecventă), bloc de ramură dreaptă cu hemibloc stîng inferior.

Evoluție și prognostic. B.R.B. este potențial periculos, deoarece evoluează la 70% din cazuri spre bloc A-V total, cu apariția complicațiilor acestuia. Afecțiunea cauzală determină deseori evoluția severă a cazurilor; astfel, infarctul miocardic în această situație înregistrează o mortalitate de 75—80%. Prezența B.R.B. are semnificația unei afectări severe a inimii.

Tratamentul constă în aplicarea unui *pacemaker* la bolnavii cu B.R.B. și sincope, concomitent cu măsurile terapeutice adresate afecțiunii cardiace cauzale sau însoțitoare.

CARDIOPATIA ISCHEMICĂ

Miocardul este irigat de cele două artere coronare, primele ramuri ale aortei. Cordul reprezintă 0,5% din greutatea corpului omenesc, iar debitul coronarian — 4% din debitul ventriculului stîng. Din aceste date rezultă că irigația miocardului este de 8 ori mai bogată pe unitatea de volum de țesut, decît cea a restului componentelor organismului luate la un loc. Miocardul se situează, alături de rinichi și creier, printre organele cele mai irigate din corp. Dacă se ia în considerație și ex-

tracția oxigenului pentru restul țesuturilor, se poate calcula că inima, care constituie numai 0,5% din greutatea corpului omenesc, consumă 11% din oxigenul introdus în organism și se poate aprecia importanța pe care o are pentru funcția normală a mușchiului cardiac circulația coronarelor (tabelul C.V. VI).

Nu este de mirare că reducerea debitului în arterele coronare produce o bogată patologie. Boala cea mai frecventă a arterelor coronare este atero-

Tabelul C.V.VI

Organe	% greutate corporală	% debit ventricular stîng	% din O ₂ total extras din sînge	Consum O ₂ (%)
Cord	0,5	4	71	11
Rinichi	0,5	19	10	7
Creier	2,2	13	25	20
Mușchi scheletic în repaus	43	21	22	30
Piele	26	9	22	2
Restul țesuturilor	27,8	34	22	30
Total	100	100		100

tracția oxigenului din sînge, care pentru cord (ca și pentru mușchiul scheletic în activitate) este de 71% din oxigenul sîngelui arterial, față de 22% cît este

scleroza. Numeroși termeni au fost și sînt folosiți pentru a denumi suferințele cardiace secundare reducerii debitului sanguin coronarian: „cardiopatie

ischemică“, „cardiopatie coronariană“, „ateroscleroză coronariană“, „miocardoscleroză“, „insuficiență coronară“ etc. Sfera acestor termeni este diferită, conceptul pe care caută să-l cuprindă fiind pentru unii dintre ei de ordin morfologic (ateroscleroză coronariană, miocardoscleroză), pentru alții fiziopatologic (cardiopatie ischemică, insuficiență coronară), pentru alții clinic. Astăzi, mai întrebuintat dintre acești termeni este cel de *cardiopatie ischemică*. Fiind foarte cuprinzător, acest termen este și mai puțin precis limitat, fapt ce dă naștere multor abuzuri în folosirea lui. Termenul de cardiopatie ischemică exprimă faptul că *debitul coronarian este destul de redus pentru a produce simptome sau semne de suferință cardiacă*, fără referiri la aspectul clinic al acestei suferințe sau la caracterul semnelor produse, care pot merge de la simple modificări ECG, fără simptome clinice, pînă la moartea subită. De asemenea nu se referă la mecanismul reducerii debitului coronarian, care de cele mai multe ori se datorește obstrucției prin ateroscleroză, dar poate fi și consecința luesului, a unei tumori ce comprimă o arteră coronară sau a stenozei aortice etc.

Cardiopatia ischemică — concept fiziopatologic — include din punct de vedere clinic două mari grupe de sindroame și simptome, care, în funcție de prezența sau absența *durerii* sînt denumite *cardiopatie ischemică dureroasă* sau *nedureroasă*.

Cardiopatia ischemică dureroasă cuprinde sindroamele anginei de piept, cu numeroase forme clinice, infarctul cardiac și simptomatologia premonitoare a infarctului — acestea urmînd a fi descrise ulterior.

Cardiopatia ischemică nedureroasă include peste 90% din cazurile de moarte subită, numeroase cazuri de edem pulmonar acut, de insuficiență cardiacă cronică, tulburări de ritm cardiac (blocuri și extrasistole), astenie impor-

tantă, sincope, modificări ale electrocardiogramei (ale segmentului terminal *S-T*, blocuri de ramură etc.). Fiecare dintre aceste simptome, semne și sindroame poate avea și alte cauze și mecanisme de producere, în afara cardiopatiei ischemice, descrierea fiind făcută în alte capitole ale acestui volum.

ANGINA DE PIEPT

Angina de piept este un sindrom în care durerea este simptomul dominant. Aceasta survine în imensa majoritate a cazurilor la efort (în mers) sau la emoție, uneori și în repaus, este retrosternală, are anumite iradiții și cedează la repaus sau la administrarea de nitriți. Acest sindrom a fost izolat și descris, cu măiestrie, de Heberden, în anul 1768.

Caracterele semiologice ale durerii anginoase. Anamneza reprezintă elementul fundamental în precizarea diagnosticului, de aceea trebuie să fie minuțioasă și inteligent condusă, pentru a obține elementele definitorii ale simptomului, fără însă a induce ceva. Se vor preciza următoarele aspecte:

a) *Circumstanțele de apariție.* Dureea este declanșată de efort: mers, urcarea scărilor sau a unei pante moderate; uneori, mersul cu vîntul în față sau pe o temperatură scăzută (sub -5°). Alteori, este declanșată de un efort fiziologic: actul defecației sau actul sexual. Pentru Bazil Theodorescu, *emoția* este tot atît de importantă, ca și efortul în declanșarea accesului.

b) *Sediul durerii.* Acesta este retrosternal, uneori predominînd în treimea mijlocie sau în cele 2/3 superioare; alteori, durerea cuprinde întreaga regiune precordială, sau este localizată în regiunea interscapulo-vertebrală.

c) *Iradierea durerii.* Frecvent durerea are o iradiere bibrahială (în ambii umeri) sau numai în umărul stîng și

de-a lungul marginii cubitale a membrului superior stîng. Durerea poate iradia în ambii omoplați, în coloana cervicală (C₇—D₁) sau „în brățară“ (în articulația cotului sau a pumnului).

S-au mai descris: iradierii de partea stîngă în regiunea laterocervicală, în maxilarul inferior, la nivelul unui molar, în conductul auditiv. Cîteodată, durerea apare la unul din locurile de unde obișnuit iradiază și, de aici, secundar retrosternal.

d) *Caracterele propriu-zise ale durerii.* Caracterul constrictiv al durerii se întâlnește în 3/4 din cazuri, bolnavul avînd senzația că inima sa este strînsă de o „gheară“, de un „clește“ sau de „o menghină“; altă dată are senzația de arsură, de căldură sau chiar de înțepătură. Intensitatea este variabilă — de la o simplă jenă, la o durere violentă, care-l imobilizează. Durerea se însoțește de anxietate, de o stare de neliniște, de rău nedefinit sau chiar de senzație de moarte iminentă. Bolnavul este silit să se oprească din mers, uneori este ținut locului sau este nevoit numai să-și încetinească mersul.

e) *Durata.* Accesul are o durată scurtă, de cîteva minute (cel mult 10—15 minute). Pentru Bazil Theodorescu și elevii săi, cînd durerea depășește durata de 20—30 de minute, diagnosticul de angină este părăsit în favoarea celui de infarct miocardic sau de iminență a acestuia.

f) *Modul de terminare a crizei.* Sfîrșitul crizei se însoțește frecvent de eructații, grețuri — uneori și vărsături — sau de nevoia imperioasă de a urina. Odată criza terminată, bolnavul își poate relua mersul. Criza poate reapărea, după o anumită distanță, impunînd o nouă oprire.

g) *Acțiunea trinitrinei.* Introdusă în terapeutică de Murrel (1872), trinitrina are aceeași actualitate și în prezent. Acțiunea trinitrinei este aproape instantanee, suprimînd accesul. Testul la nitroglicerina (trinitrină) este valo-

ros, dar sînt și situații cînd o durere de natură colecistică, proiectată precordial, este suprimată de acest medicament, deci nu-i patognomonic. Trinitrina nu face să dispară durerea, dacă nu a fost luată corect, dacă durerea precordială nu semnifică angină sau dacă angorul și-a modificat caracterele.

Examenul fizic. Nu rareori examenul fizic este normal, ca și explorările ECG și radiologice și, uneori, și cele biochimice. Alteori, remarcăm semnele care definesc fie o hipertensiune arterială sau o cardiopatie valvulară aortică sau mitrală, fie o aortită și insuficiență aortică. Totuși, practicînd un examen clinic atent, mai ales dacă se întîmplă ca bolnavul să fie examinat în timpul accesului, se pot constata următoarele:

a) *Creșterea moderată a frecvenței pulsului și a presiunii arteriale*, atît pentru valorile sistolice, cît și pentru cele diastolice.

b) *Un suflu*, care de multe ori poate fi *holosistolic*, *proto-mezosistolic*, sau mai curînd *telesistolic*, prin disfuncție de pilier.

c) *Prezența unui galop atrial*, fie, mai ales, *ventricular*, care nu se constată sau dispare în afara accesului.

d) *Apariția unor tulburări de ritm* — de la extrasistole simple sau bigeminate, la tahicardie ventriculară sau tahiaritmii diverse.

e) *Zgomotul I* poate deveni *mult mai accentuat*, mai ales în cazurile care asociază și disfuncția mușchiului papilar.

Electrocardiograma, care poate fi normală în afara crizei, poate arăta modificări importante și de mare valoare diagnostică.

Etiopatogenie. *Factori precipitanți.* Anamneza bolnavilor anginoși evidențiază o serie de factori care pot precipita apariția accesului.

1. Aproape constant vom întîlni *efortul fizic* și nu totdeauna există o corelație între intensitatea sau tipul de efort, durata acestuia și apariția accesului. Astfel, majoritatea bolnavi-

lor remarcă apariția durerii atunci când accelerează mersul sau fug, pentru a prinde în stație autobuzul sau tramvaiul, iar alții, atunci când urcă o pantă modestă sau 1—2 etaje. Unii pacienți fac accesul anginos la câțiva zeci de metri după ce părăsesc locuința, apoi parcurg o distanță apreciabilă și desfășoară la locul de muncă o activitate fizică susținută, fără să încerce nici cea mai mică durere. Alte persoane fac accese la câțiva pași, fiind nevoite să se oprească de mai multe ori: „privitorii de vitrine“.

Efortul înseamnă un debit cardiac crescut, un travaliu cardiac mai mare, deci o necesitate sporită de oxigen, de unde hipoxia miocardică și declanșarea durerii.

2. Pentru alte persoane accesul apare nu numai la efort, dar și la *emoții*. O discuție contradictorie, o veste proastă, un meci în care echipa favorită pierde sau actul sexual pot determina apariția, cu frecvență crescută, a crizelor. Se admite că în toate aceste circumstanțe se produce o secreție crescută de catecolamine, ceea ce are ca urmări o creștere a frecvenței cardiace, un consum sporit de oxigen și, deci, apariția hipoxiei miocardice, cu consecințele ei cunoscute.

3. *Expunerea la rece*. Mulți pacienți remarcă o frecvență crescută a crizelor anginoase în anotimpurile reci, în special iarna, și o diminuare evidentă a acestora vara. Pe de altă parte, mersul cu vântul în față sau când temperatura aerului a coborât sub 0° produce frecvent crize anginoase. Frigul determină, prin mecanism reflex, o creștere a secreției de catecolamine, pe de o parte, iar pe de alta, debitul cardiac crește în aceste condiții, de unde un travaliu miocardic mărit, o creștere a necesităților de O₂ și, în consecință hipoxie miocardică.

4. Unii anginoși remarcă apariția crizelor după ingestia de alimente, după

mese mai copioase. *Digestia laborioasă* înseamnă un travaliu cardiac crescut.

5. Accesele anginoase însoțesc frecvent *disritmiile* ce se manifestă prin *tahicardie* și *tahiaritmie marcată*. În astfel de situații se produce o scădere a fluxului sanguin coronarian, de unde apariția hipoxiei, care este cu atât mai evidentă, cu cât există leziuni de ateroscleroză mai mult sau mai puțin exprimate clinic.

6. Uneori, accesele sînt declanșate de *fumat*. Se presupune că nicotina acționează indirect, prin secreția mărită de catecolamine și prin mobilizarea acizilor grași liberi.

7. Alteori, accesele sînt declanșate de *crizele de hipoglicemie*, exemplul cel mai tipic fiindu-ne oferit de tumorile pancreatice care se însoțesc de secreție crescută de insulină.

8. În anumite circumstanțe *actele fiziologice* pot precipita accesul — *defecația*, mai rar micțiunea sau, după cum am menționat deja, actul sexual.

Factori determinanți. 1. Cercetările anatomoclinice au demonstrat că în imensa majoritate a cazurilor de angină pectorală (peste 80%) substratul este ateroscleroza arterelor coronare. Dealtfel, în momentul cînd își fac apariția crizele anginoase, ateroscleroza coronariană este deja evoluată, avînd *caracter stenozant și obliterant*, fiind interesat cel puțin un trunchi cu ocluzie completă, iar celelalte avînd stenozări între 50 și 75%. Datele necropsice indică leziuni multiple de tip stenozant și ocluziv, după cum urmează: în cca 40% din cazuri pe cele 3 trunchiuri principale ale coronarelor, în 30% pe 2 trunchiuri, în 23% pe un trunchi și numai în 7% din cazuri există leziuni stenozante care afectează sub 50% din lumen.

Ateroscleroza se consideră boala cea mai importantă a secolului XX și, în special, ateroscleroza coronarelor, cauză importantă de deces în întreaga lume. Creșterea deceselor prin cardiopate

ischemică, deci prin coronaropatii, este o realitate a zilelor noastre și aceasta nu ține numai de o creștere a longevității, de o mai bună cunoaștere a patologiei coronariene, ci și de faptul că boala a început să se manifeste la vârste din ce în ce mai tinere și, în special, la vârstele care corespund unei activități productive maxime. Autopsiile practicate pe soldații americani decedați în timpul războiului din Coreea au arătat, într-un grup cu vîrstă medie de 22 de ani, că 77,4% dintre aceștia aveau manifestări evidente de ateroscleroză coronariană, iar 10% prezentau modificări avansate, cu stenozare care atingea mai mult de 70% din lumenul cel puțin al unei ramuri principale coronariene.

Pentru datele cu caracter morfologic, etiopatogenic, factori de risc etc. privind această afecțiune, vezi capitolul „Ateroscleroza” din vol. II.

2. Rolul luesului. Statisticile vechi indicau o frecvență de 20—30% a luesului în determinarea anginei pectorale. În prezent aceasta s-a restrîns și nu depășește 5%. Leziunea care determină angina pectorală este aortita sifilitică, cu coronarită ostială stenozantă.

3. Cardiopatiile valvulare, și anume stenoza aortică calcifiată (5%), insuficiența aortică, stenoza mitrală (0,5%), stenoza arterei pulmonare (rară), produc mai ales un angor funcțional, prin scăderea marcată a debitului coronarian.

În cursul unor endocardite lente sau bacteriene s-au semnalat accese anginoase, prin apariția unor embolii neinfectogene.

3. Diverse tipuri de infecții cu tropism coronarian sau unele anomalii vasculare coronariene (vezi „Diagnostic etiologic”).

5. Anemii severe, de cauză diversă.

6. Tromboembolismul pulmonar, masiv și repetat, cu excluderea rețelei circulatorii arteriale pulmonare într-o

proporție de peste 40% și cu scădere marcată a debitului cardiac. În ceea ce privește *mecanismul accesului anginos*, acesta este destul de complex și nu pe deplin elucidat.

Fiziopatologie. Se admite că *durerea anginoasă este consecința anoxiei*, a ischemiei paroxistice a unei porțiuni de miocard, care produce alterări metabolice ale celulei miocardice, apărînd o serie de metaboliți incriminați în inducerea durerii. *Deci, sediul durerii este mușchiul miocardic ischemic.* Dintre produșii de metabolism acuzați menționăm: acizii lactic, piruvic și fosforic, la care se adaugă metaboliți neacizi (histamina, adenzina, inozina, bradikinina, hipoxantina). *Astăzi se acceptă ipoteza că tulburarea electrolitică care rezultă din creșterea permeabilității membranei celulare miocardice, cu fuga de potasiu în spațiul extracelular ar fi principala tulburare metabolică răspunzătoare de durere.*

Analizînd diferitele leziuni din diversele forme de angor, se poate trage concluzia că în mecanismul de apariție a hipoxiei se pot incrimina tulburări de perfuzie a miocardului și *tulburări de utilizare a substratului de către celula miocardică.*

Este evident că în ateroscleroza coronariană stenozantă și obstructivă, care este responsabilă de angor în peste 80% din cazuri, intervine o tulburare majoră, paroxistică, de perfuzie într-un teritoriu miocardic dat. Același fenomen este realizat de aortita și coronarita obstructivă luetică, în cazul tromboemboliilor coronariene sau în cardiopatiile valvulare aortice, unde debitul cardiac scăzut produce și o scădere a perfuziei coronariene. Rolul spasmului coronarian, afirmat de clasici, negat apoi de autorii moderni, este reconfirmat de datele arteriogramelor coronariene. În cursul anemiilor însoțite de angor, mecanismul accesului ține de un aport insuficient al substratului, după cum în

cazurile de angor cu coronare indemne este vorba de o tulburare în utilizarea oxigenului, fiind *alterată disocierea oxihemoglobinei*, care este reglată de un substrat glicolitic: 2—3 difosfogliceratul; s-a incriminat și un deficit al lacticdehidrogenazei. Aceste tipuri de angor au fost inspirat etichetate ca „angor metabolic“.

Datele hemodinamice sînt și ele interesante și sugestive, demonstrînd o *secreție crescută de catecolamine* (adrenalină și noradrenalină), care opresc nevoile de O_2 ale miocardului, accentuînd sau antrenînd hipoxia. Astfel, în unele cazuri de angor, există o creștere a frecvenței cardiace, în timpul accesului, care poate merge de la 10 la 50%; de asemenea, se constată o creștere a presiunii sistolice, care poate atinge 25%. Crește și presiunea telediastolică, în puține cazuri ca o expresie a insuficienței ventriculare stîngi — dar de cele mai multe ori datorită scăderii complianței —, iar debitul-bătăie și cel cardiac înregistrează de asemenea o scădere.

Catecolaminele mai intervin, prin intermediul receptorilor beta, în punerea în tensiune a fibrei miocardice, ca și în contracția miocardică propriuzisă — două situații ce presupun consum de energie cardiacă. Catecolaminele joacă un rol în producerea durerii cardiace, prin modificările hemodinamice pe care le determină. Fără îndoială că există o sensibilitate la durere care este proprie fiecărui individ, un prag al durerii, care ține de constituție, dar și de factori neuropsihici. Aceștia din urmă au un rol important în perceperea durerii anginoase.

În jurul fibrelor miocardice există o bogată rețea nervoasă care culege impulsurile dureroase și le transmite, prin nervii simpatici, la ganglionii simpatici toracali 1—4 sau 1—5, iar prin ramuri comunicante pătrund în nervii spinali — primele 4 sau 5 rădă-

cini toracale — și, cu acestea, în respectivele segmente medulare; apoi, prin tractul spino-talamic, se ajunge în nucleii postero-lateral și ventral ai talamusului. Deci segmentele medulare D_1 — D_5 vor recepționa senzațiile dureroase de la inimă și le vor raporta la suprafața corpului, în respectivele dermatoame, ceea ce explică sediul și iradierea durerii viscerele cardiace — în zona toracală retrosternală, în umeri și în brațe.

Modalități clinice ale accesului anginos. *Angina de efort* (angina comună) este acea formă clinică în care accesul anginos, cu caracterele descrise, este declanșat de efort, apărînd în special în timpul mersului și cedînd prompt la oprire sau la administrarea de nitroglicerină. Accesul mai poate apărea la emoții sau în cursul unor discuții contradictorii.

B. Theodorescu atrăgea atenția asupra faptului că, în mod clasic, diagnosticul de angină se face pe baza apariției simptomului dureros descris, însă această durere poate fi *degradată* și *redușă* la o simplă senzație de *presiune presternală*, sau să fie *resimțită* de bolnav ca o *pelerină grea ce apasă pe umeri*, sau altă dată să existe o *stare de anxietate*, care determină bolnavul să se oprească din mers. Fapt demn de reținut, nitroglicerina duce rapid la dispariția acestor senzații particulare.

2) *Angina de piept spontană* (*angorul spontan*). Această modalitate de apariție a accesului anginos a suscitat foarte multe discuții și nu există o explicație fiziopatologică care să explice mecanismul său de apariție, iar unii autori nu văd utilitatea izolării ei ca o formă aparte.

Accesul de angor are caractere tipice în ceea ce privește durerea, sediul, iradierea acesteia și modalitatea de întrerupere, numai oă *acesta apare în repaus*, majoritatea pacienților putînd să-și desfășoare o activitate zilnică

normală. Accesul apare mai frecvent noaptea, în somn, dar poate apărea și în cursul zilei, uneori repetându-se de mai multe ori. Diagnosticul este simplu când se asociază și angorul de efort. Diagnosticul este dificil când accesele apar numai în repaus. De remarcat că, în general, este vorba de o suferință severă, cardiopatia avînd o evoluție gravă.

Menționăm că Vaquez izolase *angina de decubit*, caracterizată prin apariția accesului anginos noaptea, trezind bolnavul din somn, și adesea însoțit de dispnee, care putea ajunge la edem pulmonar acut. Autorul atribuie această modalitate de acces anginos destinderii bruște a ventriculului stîng, adică angorul se asocia cu insuficiența ventriculară stîngă.

3 *Starea de rău anginos cronică (status anginosus)*. Crizele de angină apar în repaus, sînt foarte frecvente, aproape continue și parțial influențate de nitroglicerină. Accesele de angor pot apărea și la efort.

Bazil Theodorescu și elevii săi nu acceptă această formă, considerînd că este vorba de o iminență de infarct sau de un angor intricat. Literatura anglo-saxonă utilizează uneori termenul de *status anginosus* ca un sinonim al celui de „*preinfarction angina*”. Pentru Friedberg acest termen trebuie limitat la cazurile „în care durerea cardiacă survine în repaus, este prelungită sau frecventă și nu se însoțește de modificări ECG sau alte dovezi de infarct miocardic.”

4 *Angorul intricat* a fost descris de Froment, care a precizat că este o durere cert anginoasă, dar care își modifică caracterele sub influența unor factori extracoronarieni, nefiind vorba de o simplă asociere a celor două componente (factori), ci de o „intricare reală și strînsă”. Crizele dureroase survin atît la efort, cît și în repaus, devin mai frecvente, mai prelungite,

mai puțin influențate de nitriți, uneori luînd un caracter subintrant. Intricarea poate fi cu o vertebropatie, cu o afecțiune digestivă (colecistită, litiază biliară, ulcer gastroduodenal), cu o pneumopatie, cu o suferință nervoasă etc. Suprimarea „spinei iritative,” a „componentei extracoronariene,” poate ameliora mult sau suprima acest tip de angor.

„*Intractable angina*” reprezintă o durere cardiacă cronică, care apare foarte frecvent, devine insuportabilă și face pe pacient să nu-și poată cîștiga existența. Nitroglicerina este de folos numai pe o perioadă scurtă de timp, încît trebuie să fie consumată în cantitate apreciabilă.

Acest tip de angină ar fi similară cu aceea care s-a descris ca *status anginosus*, sau, mai recent, ca *angină invalidantă*.

În ceea ce ne privește, noi considerăm că este vorba fie de o iminență de infarct, fie de un angor intricat.

C *Angina cu orar fix*. Este mai corect să vorbim despre *angorul tip Prinzmetal*, deoarece orarul fix este numai un caracter al acestei forme.

Prinzmetal și colab. au izolat această formă și au prezentat o serie de comunicări în cursul anilor 1959 și 1960, precizînd elementele definitorii. Este vorba de un *acces anginos*, de dată relativ recentă, care *survine spontan*, foarte rar exclusiv nocturn, *anormal de intens și de prelungit* (peste 15 minute), *parțial influențat de nitriți*, însoțit de palpitații, uneori de lipotimii sau sincopă, *cu orar fix* (se întâlnește numai la 25% din cazuri) și cu *caracter ciclic* (numai în 1/5 din cazuri), *adesea cu o toleranță excelentă la efort*; *electrocardiograma înregistrată în criză este caracteristică*. Electrocardiograma în afara crizei este aproape normală în jumătate din numărul cazurilor, iar în cealaltă jumătate consemnează anomalii care constau în modificări de tip ischemic sub-

epicardic, subendocardic sau mixte. În timpul crizei se remarcă semne de leziune subepicardică, cu decalaj superior al intervalului *R-ST*, iar unda *T* este pozitivă; când este înglobată în segmentul *S-T* supradenivelat, când ia aspect de undă *T* gigantă. Palpitațiile resimțite de bolnav sînt expresia unor tulburări de ritm variate, uneori grave. Astfel s-au consemnat: bradicardie de tip sinuzal sau joncțional, extrasistole bigeminate, ventriculare, tahicardie ventriculară, bloc complet A-V. Înregistrarea ECG imediat după criză arată revenirea la aspectul anterior accesului. Nu se constată modificări umorale caracteristice pentru infarctul miocardic.

Prinzmetal consideră că este vorba de coronare profund modificate printr-un proces de ateroscleroză stenoizantă severă, peste care se suprapune spasmul, realizîndu-se o obstrucție completă, dar pasageră, a vasului. Datele furnizate de coronarografie prin tehnica Sones, pe cale femurală percutanată (Bourrasa, Judkins), confirmă conceptul Prinzmetal, remarcîndu-se stenozări importante (peste 80% din lumen), confirmîndu-se spasmul și influența trinitrinei asupra acestuia. În același timp au mai evidențiat un fapt important — absența de anastomoze intercoronariene. Unii autori au remarcat — este drept, în cazuri foarte rare — angor tip Prinzmetal pe coronare cu modificări nesemnificative.

Dat fiind că bolnavii cu acest tip de angor prezintă riscul de a deceda subit sau de a face un infarct miocardic, după care adesea accesele de angor își pierd caracterele amintite, se consideră această formă de angor ca o iminență de infarct, reprezentînd o indicație majoră de grefă venoasă aortocoronariană.

7 *Angorul cu stări sincopale.* Am menționat deja că în unele din cazurile de angor tip Prinz-

metal s-au consemnat și crize sincopale. Aceste forme au fost cunoscute de clasici și au fost explicate fie prin tulburările de ritm ce însoțesc unele crize anginoase (bloc complet atrio-ventricular, bradicardie excesivă sau tahicardie foarte marcată), fie prin *hipotensiunea excesivă* consemnată în unele cazuri (poate și prin asocierea stenozei aortice), fie prin simple modificări ale simpaticului (este binecunoscută lipotimia emotivă).

Noi credem că în cele mai multe cazuri este vorba de tulburări de ritm ce însoțesc criza anginoasă.

8 *Angorul însoțit de dispnee.* Heberden menționase clar că durerea anginoasă nu se însoțește de dispnee. Dacă întrebăm cu grijă pacienții asupra acestei probleme, vom vedea că unii nu amintesc dificultatea în respirație, pe cînd alții afirmă că au o oarecare „jenă“, o „dificultate“ în respirație, care ar consta în senzația că aerul pătrunde cu greutate în căile aeriene, ca și cînd „acestea ar fi astupate“. Unii autori afirmă că ar fi o stare de „hipertonie reflexă“ a musculaturii toracice.

Gallavardin, sub denumirea de „*angor paradispneic*“, descrie accese de angor care survin la pacienți care anterior apariției angorului aveau dispnee de efort și dispnee nocturnă, cu caracter paroxistic și care, la un moment dat, asociază la crizele de dispnee și crizele anginoase. Angorul paradispneic apărea la indivizi hipertensivi, aortici cu cord mare; adesea digitala suprimă nu numai accesele de dispnee, dar și crizele anginoase. Necropsic, de cele mai multe ori, coronarele au fost găsite indemne.

Nu se va confunda această eventualitate clinică cu angorul care se complică cu insuficiență cardiacă, situație în care insuficiența cardiacă a fost precedată cu mult timp înainte (ani) de angină de piept.

9 | **Angorul asociat cu insuficiență cardiacă.** De regulă, insuficiența cardiacă survine la un vechi anginos, fiind o modalitate de evoluție clinică a angorului. În cazuri rare insuficiența cardiacă precede angina de piept. Mulți autori consideră că este vorba de o cardiopatie ischemică puțin zgomotoasă, care a evoluat spre insuficiență cardiacă sau spre un infarct mai mult sau mai puțin silențios, iar accentuarea ischemică a dus la apariția acceselor anginoase.

10 | **Angorul funcțional.** Accesele de angor apar în urma reducerii debitului coronarian, dar în absența oricărei leziuni a arterelor coronare. Astfel, în cursul unor cardiopatii valvulare, la persoane tinere, pot apărea accese anginoase (în stenoza și insuficiența aortică, stenoza mitrală). Cauza declanșării accesului, pe lângă scăderea debitului coronarian, este și un oarecare grad de distensie a ventriculului stâng, cel puțin pentru leziunile aortice.

Accesele anginoase sînt mai frecvente în caz de stenoză aortică, și anume în forma denumită stenoză aortică calcifiată, și în cursul insuficienței aortice de natură reumatismală. Accesele apar în special la tineri, mai ales nocturn, se însoțesc de palpitații, creștere tensională și dispnee. Sînt datorate unei insuficiențe aortice cu mare regurgitație diastolică și constituie o indicație majoră pentru intervenția chirurgicală și protezarea valvulară.

Patogenia accesului este mai obscură în caz de cardiopatie valvulară prin stenoză mitrală; s-a invocat o comprimare a arterei coronare stîngi printr-un atriu stîng puternic dilatat, dar această explicație nu este convingătoare, mulți pacienți cu atriu stîng cvasianevrismal neprezentînd accese anginoase.

Manifestări anginoase au fost descrise în cursul unor anemii severe.

Numai în foarte rare cazuri severitatea anemiei declanșează accesul; de cele mai multe ori există ateroscleroză coronariană fără expresie clinică, în lipsa anemiei aceasta nefăcînd altceva decît să evidențieze o coronaropatie aterosclerotică latentă.

Modificările electrocardiografice din cursul anginei de piept sînt expresia tulburărilor anoxice și metabolice care apar în cursul atacului anginos, iar cînd sînt prezente și în afara accesului, afecțiunile asociate sînt cele care le produc — spre exemplu hipertensiunea arterială severă, un infarct miocardic în antecedente sau forme particulare evolute de angină, cu crize frecvente, subintrante. După datele furnizate de numeroase statistici, ECG poate fi normală în proporție de 30—80% din cazuri (Froment, Doyle, Chevalier).

În timpul unui acces anginos pot apărea următoarele anomalii ECG:

Semne de ischemie subepicardică, care se exprimă prin undă *T* inversată, simetrică, ascuțită, interesînd în special derivațiile *D*₁, *aVL* și precordialele stîngi (ischemie anterolaterală) sau derivațiile *D*₂, *D*₃ și *aVF* (ischemie posteroinferioară).

Semne de leziune subepicardică, cu supradenivelare a intervalului *R-ST*, ca în angorul Prinzmetal.

Semne de leziune subendocardică, exteriorizată prin coborîrea punctului *J*, subdenivelarea segmentului *ST* și unda *T* mai turtită sau negativă. Este aspectul care se întîlnește relativ frecvent, avînd o topografie anterolaterală sau postero-inferioară.

Semne de ischemie subendocardică, cu *T* ascuțită, simetrică, în precordiale mai ales. Cînd angina survine la pacienții care au suferit de un infarct de miocard în antecedente, se remarcă prezența sechelelor, reduse la unde *Q* patologice și/sau la modificări și ale segmentului *ST-T*.

A. coronar
A. spontan
A. cu ocazii
A. cu durere
A. cu insuficiență
A. cu funcțional
A. cu infarct
A. cu status anginos
A. cu infarct
A. invalidant

Mai pot apărea semne de bloc complet sau incomplet, interesînd ramura stîngă sau dreaptă, tulburări de conducere tip bloc de gradele I, II sau chiar III.

— De asemenea se întîlnesc relativ frecvent tulburări de ritm: extrasistole, fibrilație atrială, tahicardie paroxistică supraventriculară, tahicardie ventriculară.

Practicarea unei ECG la efort — fie în scop diagnostic, fie pentru a aprecia capacitatea de efort a inimii — se poate realiza prin testul Master, printr-un test la bicicleta ergometrică (cu efort reglabil) sau prin hipoxemie provocată. Se va compara ECG înainte de efort, cu cea în timpul efortului și imediat după. Frecvența acestor teste pozitive variază de la 30 la peste 60%, atingînd sau chiar depășind 80%. În ultimul timp s-a utilizat ca test stimularea auriculară cu o frecvență de 140—160/min.

Testele acestea — și în special hipoxemia provocată, stimularea auriculară și chiar dublul test Master — nu reprezintă decît niște teste dinamice, prin care se încearcă producerea sau accentuarea hipoxemiei miocardice; deci acestea trebuie practicate numai în condiții tehnice adecvate, adică de perfectă securitate pentru bolnav și numai în acele cazuri în care diagnosticul este litigios.

Coronarografia selectivă. S-au scurs peste 15 ani de cînd Sones și colab. au pus la punct tehnica coronarografiei selective, ceea ce a permis să se stabilească indicațiile, contraindicațiile, incidentele și accidentele, pe de o parte, iar pe de altă parte să se precizeze unele aspecte de ordin fiziopatologic în etiopatogenia anginei de piept.

Deși unii autori o socotesc metodă de „rutină“, trebuie să menționăm că cinecoronarografia selectivă nu este o investigație fără risc, consemnîndu-se posibilitatea decesului în cursul efec-

tuării sale în proporție de 1% (după Lenègre) și de 10‰ (după Sones).

Indicațiile coronarografiei selective sînt următoarele:

1. în primul rînd, cînd se are în vedere indicația operatorie, pentru a se preciza întinderea leziunilor, severitatea acestora și alegerea tipului de intervenție;

2. cînd angina de piept se modifică, devenind „invalidantă“, și se stabilește bilanțul preoperator;

3. cînd angina de piept se asociază cu o valvulopatie aortică sau mitrală. Adesea la tulburarea hemodinamică antrenată de valvulopatie se asociază leziuni stenozante ale coronarelor (între 50 și 80% din lumen), care diminuează și ele fluxul coronarian, și așa scăzut;

4. cînd se face diagnosticul de angină de piept prin aortită și coronarită stenozantă ostială specifică;

5. este necesară în efectuarea bilanțului postoperator.

Reamintim că specialiștii apreciază că arteriograma coronariană subestimează leziunile cu cca 30%, că poate da false aspecte pozitive, că nu investighează anomaliile vaselor mici. Este indicată, mai ales, pentru a preciza secvențele pontajului și, postoperator, pentru a confirma lipsa de obstrucție a grefei venoase.

Contraindicațiile coronarografiei:

1. angorul comun;
2. vîrsta peste 65 de ani;
3. cardiomegalia și insuficiența cardiacă;
4. tulburările de ritm severe;
5. cazurile care au avut de curînd un puseu evolutiv coronarian.

Incidente:

a) coronarografia se poate efectua prin arteriotomie femurală, sub anestezie locală; s-a consemnat abolirea pulsului în 4—6% din cazuri;

b) obstrucția arterei s-a consemnat și cînd s-a folosit calea percutanată femurală.

Accidente:

- a) injectarea produsului iodat poate determina hemibloc drept sau stîng tranzitoriu, bradicardie, bloc de gradele I sau II, excepțional bloc complet atrio-ventricular, tulburări de conducere, care sînt regresive, fibrilație ventriculară, accidente ischemice prin poziția sondei și, excepțional, disecția ostiumului coronar;
- b) infarct miocardic;
- c) deces.

Coronarografia a adus o serie de date în sprijinul unor mecanisme etiopatogenice. Astfel, *s-a confirmat existența și rolul spasmului coronarian* în apariția accesului dureros, după cum *s-a demonstrat existența de angină pectorală tipică la persoane cu coronare indemne, ceea ce a dus la cercetarea altor mecanisme, ca acelea ale deficienței de disociere a oxihemoglobinei.*

Coronarografia a permis să se aprecieze valoarea metodei pontajului aorto-coronarian în revascularizația miocardului și să se evidențieze unele aspecte mai deosebite — stenoizarea grefelor venoase, ca și obstrucția acestora.

Astăzi i se recunoaște coronarografiei o valoare deosebită în investigarea unei angine de piept, în indicarea tehnicii operatorii și în bilanțul rezultatelor acesteia.

Diagnosticul pozitiv de angină de piept este în *primul rînd un diagnostic clinic* și se bazează pe evidențierea durerii toracice, cu caracterelor semiologice pe care le-am descris: paroxistică, survenind la efort sau emoție; constrictivă, cu iradiere bibrahială, laterocervicală în stînga, umărul stîng și de-a lungul marginii cubitale a membrului superior sau interscapulo-vertebrală; de durată scurtă (cîteva minute, rar depășind 10 minute); calmată prin sistarea efortului sau administrarea de nitroglicerină. *Toți autorii insistă asupra faptului că anamneza trebuie luată cu acuratețe, minu-*

țios, lăsînd pe bolnav să-și expună suferința și fără a induce nimic, chiar atunci cînd medicul încearcă să precizeze caracterelor semiologice ale durerii.

Uneori, diagnosticul este foarte dificil de afirmat, fie că accesul dureros este degradat („angor larvat“), fie că acesta este îngreuiat de numeroase manifestări care se suprapun peste simptomatologia dureroasă, clasic anginoasă. Dificultăți de diagnostic mai constatăm în formele de angor intricat, în formele de angor însoțit de manifestări dispneice sau în cele în care durerea apare ca nespecifică sau modificată. Friedberg afirmă că o durere toracică, oriunde ar fi localizată, dacă este declanșată de efort sau emoție și dacă este calmată de nitroglicerină, trebuie considerată ca anginoasă. Bazil Theodorescu, a cărui experiență este recunoscută, afirma: „preferăm să punem în mod conștient diagnosticul eventului eronat, de angor, decît să facem greșala în sens invers și să eliminăm cu ușurință sau fără convingere acest diagnostic“.

Cîntărește mult în favoarea diagnosticului dacă manifestările mai sus amintite apar la o persoană hipertensivă, la un cardiac valvular aortic, la persoane cu cardiomegalie sau la cei cu o electrocardiogramă anormală, la cei cu un test Master pozitiv sau la persoane care în cursul examinării fac tulburări de ritm sau prezintă alte manifestări aterosclerotice.

Nu trebuie să avem reținere în afirmarea diagnosticului de angină, chiar dacă aceasta apare numai la sculatul din pat sau în timpul toaletei (al rasului), sau la primii pași din momentul părăsirii locuinței, iar în restul zilei pacientul are o activitate normală și depune o activitate fizică susținută. Aceeași atitudine trebuie să o avem și față de angorul care apare numai nocturn și este descris de pacienți ca fiind declanșat de vise terifiante sau față de angorul cu orar

fix (deși în astfel de cazuri poate fi vorba și de o psihizare).

Diagnosticul diferențial trebuie făcut, în primul rând, cu toate durerile toracice care au sediul de partea stîngă. Astfel vom elimina:

a) *Durerea peretelui toracic*, care poate surveni în urma unui traumatism, a unei celule, a unei suferințe osoase (osteita tbc, osteosarcom, fractura costală), care poate anunța zona zoster, o pneumopatie acută sau chiar un pneumotorax stîng.

b) *Durerea poate avea caracter nevralgic*, fie că este consecința unei nevralgii cervicobrahiale, fie a unei nevralgii intercostale, diagnostic ce se afirmă prin evidențierea punctelor Valleix, mai rar a unei tumori Pancoast-Tobias.

c) Durerea recunoaște drept cauză o *vertebropatie cervico-dorsală*, coloana fiind dureroasă la percuție sau la mobilizare. Cauze diverse pot determina vertebropatia — de la o simplă artroză, pînă la procese de discopatie și chiar metastaze vertebrale. Examenul radiologic al coloanei este strict necesar. Problema este uneori dificilă în cazul intricărilor vertebrocoronariene și cînd numai o probă terapeutică eficientă servește ca argument convingător.

d) Uneori, o *bursită subacromială*, sau o *periartrită scapulo-humerală stîngă*, sau o artroză a aceleiași articulații pot determina durere precordială, impunînd diagnosticul diferențial cu angina. De regulă abducția și rotația brațului sînt limitate și dureroase, iar medicația antireumatică și în special infiltrațiile locale cu hidrocorizon suprimă durerea.

e) Alteori, deși durerea este strict precordială, ea este evidentă în special la *palparea articulațiilor condroster-nale II—III, III—IV sau II—III—IV*, fiind vorba de o inflamație a țesutului pericondral, nesupurativă și

de cauză necunoscută; acest sindrom a fost descris de Tietze din Breslau.

f) Oarecum apropiat de sindromul Tietze este *sindromul xifoidalgic* sau *xifoidodinia*. Durerea este resimțită la nivelul xifoidului și precordial, durează minute sau ore, survine de multe ori în cursul zilei. Durerea poate fi declanșată de flexia anterioară a trunchiului, ridicatul în ortostatism, ingestia de alimente în cantitate mai mare, răsucitul în pat și poate însoți unele suferințe digestive: colecistopatie, ulcer gastroduodenal, prolapsul mucoasei gastrice în bulbul duodenal sau o suferință esofagiană. Caracterele durerii se explică prin irer-vația regiunii xifoidiene de nervii intercostali IV, V și VI.

g) *Hernia diafragmatică se prezintă ca un sindrom dureros* foarte asemănător cu angorul, făcînd cîteodată extrem de laborioasă elaborarea diagnosticului. Durerea are sediul retrosternal, este constrictivă și frecvent iradiază în umeri. Adesea durerea apare nocturn sau după mese mai abundente, este agravată de anumite poziții — flexia trunchiului înainte, clinostatism — și ameliorată de poziția ortostatică. Se impune un examen baritat pentru a preciza diagnosticul.

h) *Disfagia din sindromul mega-esofag sau cardiospasm* se însoțește și de o senzație de constricție, cu sediul retrosternal, de unde și dificultatea unei corecte interpretări a acesteia. Fenomene asemănătoare pot apărea și în caz de *diverticul esofagian*. Existența unui sindrom esofagian (disfagie + regurgitație sau vîrsătură cu caracter esofagian), dar mai ales datele furnizate de examenul radiologic permit precizarea diagnosticului.

i) Să nu omitem faptul că o durere resimțită precordial poate fi o durere referită, determinată de *suferința unui viscer abdominal*. Astfel de situații

sînt relativ frecvente în caz de colecistopatii — și în special în cazul litiazei veziculare — de ulcer gastroduodenal, pancreatite cronice, dar și în unele manifestări cu caracter funcțional, ca de exemplu sindromul de aerocolie sau al flexurii lienale stîngi. În același timp nu uităm că poate fi vorba și de o intricare — de un sindrom coronarodigestiv. Astfel, am avut ocazia să observăm asocierea ulcer duodenal + diverticul gastric subcardial + + angină tipică de efort, în care accesele anginoase deveneau mai intense și mai frecvente în perioadele de activare a ulcerului sau în cazul abaterilor de la regim cu mese mai copioase.

10 j) Uneori, un *sindrom diafragmatic* poate, pe lângă durerea resimțită la baza toracelui sau abdominal superior, să asocieze și o durere precordială, uneori destul de violentă. Astfel de situații am întîlnit în unele pleurezii diafragmatice sau în cazul proceselor supurative subdiafragmatice.

Disfuncțiile diafragmului pot determina unele fenomene dureroase precordiale, asociate cu palpitații și tulburări în dinamica respiratorie și descrise sub denumirea de *frenocardie*. Alteori, senzațiile de palpitație și de jenă precordială sînt determinate de contracțiile rapide ale diafragmului, descrise ca flutter diafragmatic.

11 k) Unii bolnavi descriu o *simptomatologie polimorfă*, din care desprindem existența unor *dureri precordiale necaracteristice*, survenind adesea în afara oricărui efort sau după un efort, însă la distanță de acesta, însoțite de palpitații și de senzația de respirație insuficientă, incompletă. Se remarcă ușor că toate aceste manifestări apar la pacienți cu un pronunțat caracter nevrotic.

În literatură, pentru definirea acestor situații s-au folosit o sumedenie de termeni: „*astenie neurocirculatorie*”, „*cord iritabil*”, „*nevroză cardia-*

că”, „*cordul soldaților*”, „*efort syndrome*”, „*autonomic imbalance*”, „*disordered heart action*”, „*sindrom Da Costa*”.

12 l) O serie de afecțiuni cardiace se pot prezenta cu durere precordială, uneori foarte asemănătoare cu angina de piept, cum se întîmplă în cazul unor *pericardite uscate*, al unor *valvulopatii*, în cursul aortitei specifice. Durerea în pericardită poate simula criza anginoasă, iar anamnestic trebuie să precizăm dacă această durere se amplifică odată cu respirația și este calmată de poziția șezîndă sau de aplecarea trunchiului înainte.

În cursul valvulopatiilor, unii bolnavi se plîng de dureri precordiale, care de cele mai multe ori sînt consecința unei aritmii extrasistolice, la care se asociază și durerea. Mai semnalăm *junghiul atrial* descris de Vaquez și care, uneori, explică durerea violentă relatată de unii mitrali. Altă dată durerea resimțită precordial nu este altceva decît *hepatalgia de efort* — semn al începutului decompensării. Durerea din aortite — în special din *aortita specifică* — este o durere violentă, cu paroxisme, pe fond algic cronic.

Diagnostic etiologic. Angina de piept este un sindrom caracterizat prin durere — formă de exprimare a unor tulburări anoxice și metabolice de cauză diversă, care impun un diagnostic etiologic, cu atît mai mult, cu cît acesta are și valoare terapeutică.

1. În imensa majoritate a cazurilor, ischemia coronariană este consecința unui proces de *ateroscleroză stenoizantă a arterelor coronare* (cca. 80% din cazuri). Această etiologie este susținută de numeroase studii anatomo-clinice și bioumorale.

2. Într-un număr redus de cazuri, cauza este o *coronarită ostială sifilitică* (cca 5%). Este foarte importantă stabilirea acestei etiologii, deoarece numai dezobstrucția chirurgicală

lă — care a fost realizată cu succes de Dubost pentru prima dată — rezolvă problema terapiei eficiente. Diagnosticul este înlesnit de prezența semnelor de aortită specifică sau de angor sever, la un pacient cu lues în antecedente.

3. În cazuri rare, la baza manifestărilor coronariene stau malformații ale arterelor coronare de diverse tipuri, mai importantă fiind originea coronarei stîngi sau a interventricularei anterioare din artera pulmonară. Majoritatea acestor malformații duc la accidentul major al insuficienței coronare — și anume, infarctele juvenile. Astăzi cunoașterea acestor anomalii congenitale este mai bine realizată, dat fiind practicarea coronarografiei, iar tratamentul lor chirurgical, mai bine codificat.

4. Diverse infecții pot determina leziuni coronariene. La noi, școala de la Cluj (Goia, Moga) și unii cercetători din București (Zamfir) și Iași au descris manifestări de coronarită în cursul reumatismului articular acut.

5. Au fost descrise, de asemenea, manifestări coronariene în cursul *tromboangeitei obliterante*, al *periarteritei nodoase*, al *lupusului eritematos diseminat*, al *granulomatozei Wegener*, în cadrul unor *arterite nespecifice*, cum ar fi boala *Takayashu*. În astfel de situații s-a încredințat un conflict imunoalergic.

6. În ultima decadă s-au comunicat numeroase cazuri de suferință coronariană după *chirurgia de protezare valvulară*, în special aortică, remarcându-se apariția de leziuni ostiale sau tronculare în cca 20% din cazuri. S-au încredințat traumatismul perfuziei peroperatorii sau refrigerația locală.

7. O serie de autori americani au semnalat existența anginei de piept în special la femei sub 40 de ani, fumătoare și cu arteriograme coronariene normale. Aceste persoane nu

aveau alte cauze predispozante sau factori de risc coronarian. Necropsia unora dintre ele a confirmat cardiopatia coronariană (avuseseră infarct subendocardic) și aspectul normal al vaselor coronare. Cauza ar fi o *anomalie privind disocierea oxihemoglobinei* (Eliot și Bratt), o legare anormală a O₂ de Hb. Suprimarea fumatului ameliorează mult curba de disociere a oxihemoglobinei. În Franța, Normand a constatat la o serie de coronarieni o tulburare enzimatică particulară, și anume *dispariția fracțiunilor 1 și 2 ale lacticodehidrogenazei* — enzimă răspîndită în miocard și care ar fi răspunzătoare de unele tulburări miocardice și de manifestările coronariene. (Sînt necesare încă studii de verificare.)

8. Manifestările anginoase pot recunoaște un mecanism funcțional, cu alte cuvinte cauze ce determină o scădere a debitului de perfuzie al coronarelor, cum ar fi: *disritmiile cu frecvență rapidă*, *leziunile valvulare aortice*, *diversele tipuri de anemii*.

Evoluție și prognostic. Evoluția anginei de piept este greu de prevăzut. Ca regulă generală este bine să fim rezervați în prognosticul pe care-l facem, deoarece durata supraviețuirii poate fi de la cîteva secunde la 30 de ani (Gallavardin). Este foarte important să acordăm o atenție deosebită *primului acces de angor*, deoarece acesta, așa cum au arătat Bazil Theodorescu și elevii săi — în special Pompiliu Popescu —, în cca 30% din cazuri poate fi urmat de instalarea infarctului de miocard.

Înainte de era chirurgicală se aprecia că o angină pectorală care asocia o infecție luetică sau o cardiopatie valvulară aortică avea un prognostic mult mai sever, decît o angină prin ateroscleroză coronariană. Această constatare este mai puțin valabilă astăzi, cînd se poate interveni eficient chirurgical. Dar aceeași con-

statare poate fi valabilă și pentru anginele de piept severe, de natură aterosclerotică care amenință cu apariția infarctului din moment în moment, deoarece tehnica pontajului aorto-coronarian prin grefă de safenă internă a deschis noi și reale perspective.

Pe de altă parte, o mai bună cunoaștere a bolii, a factorilor de risc, a unor metode mai eficiente de corectare a acestora a făcut ca media de vîrstă a anginoșilor, apreciată altădată a fi de 4—5 ani de la debutul bolii, să se dubleze astăzi. Bineînțeles că aprecierile trebuie făcute nu global, ci individual, în funcție de particularitățile fiecărui caz în parte. Astfel se știe că sînt unii bolnavi care pot face accese de angor o perioadă dată de timp, apoi acestea dispar pe intervale de timp apreciabile, chiar pe o perioadă de 40 de ani (situație în care se poate vorbi de vindecare), ca în cazurile observate de Lenègre, Theodorescu și alții. Prognosticul este foarte rezervat la persoanele care provin din familii de anginoși, unde media de vîrstă se scurtează pentru fiecare generație următoare. De asemenea, evoluția anginei este mai severă la cei cu hipertensiune arterială, diabet zaharat, hipercolesterolemie, la cei cu cardiomegalie, ca și la cei cu anumite forme de angină — *angor de repaus*, *angor Prinzmetal*, *angor asociat cu insuficiența cardiacă*, *angorul sincopal* — și în toate cazurile pe care noi le etichetăm ca *iminență de infarct*.

În mod obișnuit, evoluția unui anginos poate fi stopată de decesul subit — eventualitate ce poate atinge 15—20% din cazuri și în care se incriminează, în special, tulburările de ritm severe — sau de instalarea unui infarct de miocard, sau de apariția manifestărilor de insuficiență cardiacă severă sau a unor tulburări de ritm, cu repetiție, și care amenință viața.

Tratamentul anginei de piept trebuie individualizat în funcție de etiologie și de mecanismele patogenetice care stau la baza acesteia.

Este clar că pentru imensa majoritate a anginoșilor, a căror etiologie este dominată de ateroscleroza coronariană, problema de bază este tratamentul de fond al acesteia, după cum în caz de coronarită ostială tratamentul de fond constă în: dezobstruarea chirurgicală și medicația antiluetică, iar într-o angină prin coronarită infecțioasă, terapia se va adresa bolii de bază, fiind antiinflamatorie și antiinfecțioasă.

Pentru *tratamentul de fond al aterosclerozei coronariene*, vezi capitolul „Ateroscleroza“, din vol. II.

Tratamentul anticoagulant suscită încă discuții, deși mulți îl consideră activ, combătînd tromboza, care agravează procesul de ateroscleroză. Mai înainte de a prescrie un astfel de tratament, trebuie să avem în minte următoarele:

- să nu existe contraindicații formale (ulcer activ, insuficiență hepatică, renală, tuberculoză activă sau o hipertensiune severă);

- să existe o cooperare perfectă medic-bolnav și, în special, acesta din urmă să fie disciplinat;

- bolnavul să știe că există un risc terapeutic;

- să poată fi corect urmărit din punctul de vedere al laboratorului;

- să existe indicații: angină de debut, angină care devine invalidantă, angină care s-a modificat, în sensul agravării bruște, în cazul stării de rău anginos.

Tratamentul cu anti-vitamină K (derivați de Dicumarol și alți produși) va fi corect aplicat, astfel încît să se realizeze o hipoprotrombinemie sub 30%. Odată început tratamentul trebuie urmat toată viața. Sînt cunoscute riscurile întreruperii acestuia (așa-numitul fenomen *rebound*) și

de aceea nu se va face decât în cazurile bine justificate.

Unii autori recomandă un tratament cronic cu *Persantin* (Dipyridamol), în doze de 75 mg $\times$ 2/24 de ore sau 25 mg $\times$ 4/24 de ore, vizându-se obținerea efectului său de inhibare a agregării trombocitelor. O acțiune asemănătoare s-a presupus a avea și Acidul acetilsalicilic, în doze moderate de 1—2 g/24 de ore. Sînt însă necesare încă lucrări de control.

Tratamentul accesului anginos va ține seama de mecanismul dominant angajat în producerea crizei: nevoie crescută sau aport scăzut de oxigen.

a) *Nitroglicerina* este substanța care și-a făcut pe deplin proba eficienței în cei peste 100 de ani de la introducerea sa în terapeutică. Cînd un bolnav ne spune că nitroglicerina este fără efect, mai înainte de a afirma ineficiența drogului să-l chestionăm asupra modului de utilizare. Adesea comprimatul este înghițit sau supt, și nu întîi sfărîmat în dinți și apoi resorbit sublingual. Sînt unele comprimate care se dizolvă greu și de aceea este necesar ca acestea să fie întîi sfărîmate. Dacă cedarea durerii nu survine în 3—5 minute, se va repeta administrarea. Nu dă obișnuință și se pot lua 2—3 comprimate în 5—10 minute, cu inconvenientul unei cefalee sau, în cazul apariției hipotensiunii, al amețelilor — situații asupra cărora bolnavul trebuie prevenit și care, în unele împrejurări, impun evitarea acestei medicații.

Nitroglicerina determină o vasodilatare, dar acest efect se exercită numai asupra vaselor normale, ceea ce face dificilă menținerea acestei explicații în cazul unui proces stenozant și obliterant de ateroscleroză coronariană.

În prezent se admite că nitroglicerina intervine diminuînd necesitățile cardiace de O_2 , prin reducerea trava-

liului cardiac, în urma scăderii tensiunii arteriale sistemice și a reîntoarcerii venoase (Mason, 1965). Alți autori consideră că drogul ar avea o acțiune antiadrenergică (Raal) sau de inhibare a ATP-azei (Frantz și Carr).

Un comprimat conține 0,5 mg nitroglicerina, iar un flacon conține soluție alcoolică de nitroglicerina în concentrație de 1% (1 ml soluție = LXII picături).

b) *Derivații de nitroglicerina cu acțiune întîrziată.*

Preparatul *Pentalong* este un pentaeritrol tetranitrat prezentat sub formă de comprimate de 20 mg; se administrează 1—4/24 de ore.

Este dificil de apreciat eficiența nitroderivaților cu acțiune întîrziată, deoarece nitroglicerina este un drog care se utilizează la nevoie și care are o acțiune de scurtă durată. Vom acorda atenție efectelor secundare ale acestor droguri. La bolnavii cu glaucom sînt contraindicate.

Medicația coronarodilatoare. Dintre drogurile clasice amintim *Papaverina*, sub formă de sare clorhidrică 0,04 g, care se poate administra i.m. sau s.c., în doză de 12—16 cg/24 de ore, ținînd seama și de tensiunea arterială a pacientului. Are un efect care se exercită lent, dar este ceva mai de durată.

Dintre derivații de theofilină, amintim *teofilina* ca atare (0,10 g $\times$ 3/24 de ore) sau *teofilen-etilen-diamina* (*Miofilin*), în soluție și comprimate. O fiolă are 0,24 g și se pot administra 2—3 fiole i.v., lent; comprimatele conțin 0,10 g aminofilină și se pot administra *per os* în doză de 0,30 g/24 de ore.

Intensainul (derivat de carbocromen) se utilizează sub formă de fiole sau drajeuri. Fiolele se administrează lent i.v. (1—3/24 de ore), în formele de angor cu crize prelungite sau în faza dureroasă a infarctului miocar-

dic; drajeurile de 75 mg se recomandă în doze de 2—4 /24 de ore.

Persantinul (derivat dipiridamol) se găsește sub formă de microdrajeuri de 25 și 75 mg. Se administrează în doză de 100—150 mg/24 de ore.

Se consideră că ultimele droguri ar favoriza dezvoltarea circulației coronariene colaterale și ar diminua necesitățile de oxigen ale miocardului.

Segontinul (Prenilaminlactat) sau sinonimul său *Agozolul* se găsesc sub formă de drajeuri. Primul are 60 mg/drajeu, iar al doilea 150 mg și ar determina o depleție miocardică de noradrenalină, avînd efect coronarodilatator (experimental cert), anxio-litic și discret hipotensiv.

Mulți cercetători afirmă, totuși, că efectul coronarodilatator al acestor substanțe este evident experimental, dar în clinică este îndoielnic.

Medicația beta-blocantă are ca efect înlăturarea acțiunii nedorite a eliberării de catecolamine asupra miocardului, adică creșterea travaliului cardiac și a nevoilor de oxigen. Astfel se realizează: bradicardie, diminuarea debitului cardiac, a travaliului cardiac, o scădere a forței și vitezei de contracție a fibrei miocardice, cu diminuarea consumului de oxigen. Efectele acestea sînt prezente atît în repaus, cît și la efort.

Propranololul (Inderal) s-a dovedit, încă din 1964—1965, un drog antianginos foarte util. Doza zilnică variază între 40 și 320 mg.

Efectele pozitive, cu dispariția crizelor de angor, se realizează în peste 75% din cazuri. Vom fi atenți la contraindicații (bronhospasm, insuficiență cardiacă, tulburări de conducere) și la efectele secundare, în special efectul bradicardizant și hipotensiv.

Cordaronul (Amiodarona) este un medicament cu efect antianginos evident, însă administrarea lui este însoțită și de reacții adverse nedorite: blocaj tiroidian — putîndu-se realiza

manifestări clinice de mixedem —, opacități corneene prin depunerea sa în epiteliul cornean, jenînd vederea; în plus, ar antrena și fotosensibilitate, cu apariția unor zone de hiperpigmentare cenușie-albăstruie pe suprafețele de tegument expuse la lumina solară. Exerciță un efect frenator asupra alfa- și beta-receptorilor, cu scăderea rezistenței periferice, cu debit cardiac nemodificat sau chiar ușor crescut, cu reducerea travaliului cardiac și a consumului de oxigen, fără însă a avea și efect depresiv miocardic sau de scădere a debitului coronarian.

Un efect secundar particular se referă la modificări ECG semnificative: bradicardie sinuzală, modificări de morfologie a undei *T* (turtită și rotunjită sau cu două cocoase) și alungirea lui *QT*. Deci, într-un cuvînt, tulburări de repolarizare, care se interpretează dificil, dacă ținem seama că și la coronarieni apar modificări ale acestei faze.

Se recomandă un tratament de atac cu 2 comprimate de 200 mg/zi timp de 20 de zile, urmat de alte 20 de zile cu 1 comprimat/zi. Urmează apoi un tratament de întreținere — 20 de zile pe lună, cîte 1 comprimat.

În urmă cu 10 ani s-a propus ca terapie, în angorul sever și rebel, *tiroidectomia*. Metoda a fost reactualizată prin utilizarea iodului radioactiv (¹³¹I). *Iodul radioactiv* (¹³¹I) se recomandă în formele de angor sever, invalidant, care nu răspunde la terapia obișnuită și cînd intervenția chirurgicală este riscantă.

În afara combaterii accesului de angor, medicul va avea în vedere și terapia de fond, care în unele cazuri se reduce la corectarea viciilor valvulare (aortice sau mitrale, dacă nu sînt contraindicații) și la tratamentul unor suferințe asociate sau intricate, care sînt spine iritative și grăbesc sau întretin accesele anginoase (cole-

cistită litiazică, ulcer gastroduodenal, spondilopatii, periartrită scapulo-humerală etc.).

Unii autori — în special americani (Braunwald și colab.; Epstein și colab.; Dunning), dar și francezi (Joune) — au folosit stimularea nervilor sinocarotidieni în tratamentul anginei de piept. Stimularea electrică a acestora are ca efecte suprimarea durerii, scăderea frecvenței cardiace și o diminuare a travaliului cardiac. Se indică, în special, la persoane cu o angină severă.

Pentru anumite forme de angor se va pune problema tratamentului chirurgical.

Tratamentul chirurgical a cunoscut o nouă codificare odată cu recenta tehnică de pontaj aorto-coronarian prin grefă de safenă internă. Metodele mai vechi — talcajul pericardic, omentopexia, endarterectomia și chiar operația simplă de implantare a mamarei interne în miocardul ventricular — au fost părăsite.

În prezent se preferă:

- fie numai *pontajul aorto-coronarian cu grefă de safenă internă*, tip Favalloro;

- fie *asocierea la tehnica de mai sus și a implantării de mamară internă*.

Tehnica pontajului aorto-coronarian a scăzut apreciabil mortalitatea peroperatorie (la 5%) și cea tardivă (la 3%). Ne vom abține de la indicația operatorie, în cazul anginoșilor cu: insuficiență cardiacă globală, cardiomegalie apreciabilă, în cazul vîrstnicilor, precum și al celor cu manifestări clinice minore.

Indicațiile vor ține seama de datele clinice și coronarografice.

Se recomandă intervenția la cei cu: angor sever, invalidant; angor rebel la terapia medicală; angor care-și modifică aspectul clinic și anunță infarctul miocardic (formele de angor Prinzmetal, starea de rău an-

ginos, insuficiența coronariană acută, unele forme de iminență de infarct).

Coronarografia permite să se stabilească gradul de stenoză și obstrucție; sediul stenozărilor și al obstrucțiilor; starea arterelor post-stenoză; aspectul ventriculului stîng — ventriculografia fiind necesară pentru a se preciza tulburările de tip akinetice și diskinetice. În afara pontajului se indică: dezobstruarea, în cazul coronaritei ostiale specifice; protezarea, în cazul leziunilor valvulare; rezecția anevrismului ventricular.

Rezultatele postoperatorii trebuie cunoscute deoarece:

- în aproape 1/3 din cazuri apare o ocluzie a venei grefate — precoce la 13% din cazuri și tardiv la 19%;

- în alte 13% din cazuri, la coronarografiile de control s-au remarcat îngustări difuze sau chiar stenozări severe ale grefei;

- în 55% din cazuri grefele sînt permeabile la 1 an de la intervenție.

Cauzele ocluziei grefei sînt complexe:

- unele țin de tehnică, și în special de calibrul redus sub 1,5 mm al vasului coronarian pontat;

- unele țin de procesul avansat de ateroscleroză stenozantă și obstructivă coronariană;

- unele, probabil de condițiile hemodinamice noi la care este supusă vena grefată. Se produce o îngroșare a straturilor ce compun peretele venos, și în special endovena, cu apariția unei hiperplazii fibroase.

În 50% din cazurile operate și care au supraviețuit intervenției și diverselor incidente și accidente, s-a constatat o îmbunătățire semnificativă a simptomelor, datorită unui flux crescut de sînge în zonele ischemiate cronice, bolnavii fiind capabili să-și reia activitatea sau să ducă o viață în condiții relativ mulțumitoare.

Fără îndoială, ca idee și ca mod de realizare tehnică, pontajul des-

chide un drum nou în terapia anginei de piept severe, invalidantă sau premergătoare unui infarct. Desigur, există încă multe necunoscute care trebuie elucidate (obstrucția grefei prin tromboză și îngustarea ei, mai ales prin procesul de fibroză hipertrofică).

INFARCTUL DE MIOCARD (I.M.)

Infarctul de miocard este expresia majoră a suferinței arterelor coronare, care în peste 88% din cazuri este de natură aterosclerotică, cu diminuarea pînă la suprimarea completă a aportului de sînge într-un teritoriu dat, avînd drept urmare necroza mușchiului cardiac, într-o primă fază, iar ulterior, apariția unei scleroze cicatriceale. Pentru a afirma anatomic acest diagnostic, suprafața de necroză trebuie să fie de cel puțin 2 cm².

Clinic, infarctul de miocard se caracterizează prin apariția unei dureri toracice cu caracter anginos, de intensitate și durată neobișnuite, adesea survenind în repaus sau în timpul somnului, însoțită de scădere tensională ce poate merge pînă la șoc-colaps, de creșterea temperaturii și de apariția modificărilor ECG și bioumorale caracteristice.

Frecvență. Există o unanimitate de păreri în ceea ce privește creșterea morbidității și mortalității prin infarct de miocard, cel puțin în țările puternic dezvoltate. Astfel, în S.U.A., după datele publicate de O.M.S. în urmă cu 10 ani, la 100 000 de locuitori 478 decedau printr-o suferință cardiovasculară, iar dintre aceștia, 313 erau coronarieni. După date mai recente, pentru bărbații americani, 1 din 5 prezintă riscul de a face un infarct miocardic, iar numărul de decese anual ar fi de 165 000.

Potrivit datelor necropsice, frecvența infarctului miocardic ar varia între 7 și 15% din totalul necropsiilor. După datele clinice aflate în posesia Spitalului „Colțea”, în țara noastră aceasta ar fi de 5%.

Incontestabil că numărul deceselor prin cardiopatii și în special prin infarctul de miocard a crescut real, și aceasta datorită nu numai unei mai bune cunoașteri a maladiei și deci unui diagnostic mai corect, ci și datorită faptului că a început să intereseze din ce în ce mai frecvent și „vîrstele tinere”.

Vîrstă și sex. Infarctul de miocard apare cu maximum de frecvență între 50 și 60 de ani. Pentru bărbați se remarcă apariția sa mai ales între 40 și 70 de ani, cu o medie de 55 de ani, iar pentru femei între 50 și 80 de ani, cu o medie de 65 de ani. Este excepțional la copil și atunci, de regulă, recunoaște drept cauză o anomalie a originii arterelor coronare. În ultimele două decade se remarcă o creștere a frecvenței la tineri — adică sub 40 de ani —, ca și o creștere a numărului de infarcte la femei (aproape o dublare).

Raportul bărbați-femei este în general de 2—4 bărbați/1 femeie, însă acest raport este diferit în funcție de decadele de vîrstă; după datele personale raportul general bărbați/femei este de 2,7/1, remarcînd că pînă la 50 de ani raportul este de 4,5/1, iar după această vîrstă se reduce la 2,4/1. Aceste date permit să se tragă concluzia că femeile pînă la vîrsta menopauzei ar avea o imunitate naturală față de infarctul miocardic. Această concluzie este susținută de observația că femeile tinere devin vulnerabile la infarct în caz de castrare chirurgicală.

În ceea ce privește influența mediului fizic, adică eventualele aspecte de patologie geografică, se poate afirma că infarctul este răspîndit pe

tot globul, însă prevalența sa în anumite zone geografice ține mai puțin de factorii geofizici și mai mult de factorii social-economici și în special de modul de alimentație.

Factorii bioclimaterici și biometeorologici joacă un rol important în apariția și evoluția clinică a infarctului miocardic. Aceștia intervin prin modificările de tonus vegetativ, prin modificările crizei sanguine, favorizând stările de hipercoagulabilitate, ca și prin modificările reactivității nervoase superioare. Din datele personale privind dinamica internărilor și mortalitatea prin infarct de miocard, se remarcă faptul că acestea apar mai frecvent în anotimpul rece și că sînt strîns legate de trecerea fronturilor meteorologice (cînd se produc de altfel variații bruște de temperatură, presiune, umiditate sau ale ionosferei).

Etiopatogenie. Imensa majoritate a infarctelor de miocard sînt *consecința aterosclerozei stenozante și obliterante a arterelor coronare*. Astfel numai 5—10% din infarctele de miocard *survin în afara aterosclerozei coronariene*. Frecvența trombozei coronariene este diferit apreciată între 60 și 80% din cazurile de infarct miocardic. Date aparent discordante am comunicat și noi înșine, dar ultimele cercetări anatomoclinice — folosind în special și metoda coronarografiei postmortem — ne-au permis să evidențiem tromboza în 90,9% din cazurile de infarct miocardic recent. Mecanismul intim de apariție a acestuia este complex și încă controversat, la bază existînd fie o hemoragie subîntimală, fie leziunile ulceronecrotice de remaniere a plăcii de aterom, la care se asociază o creștere a coagulabilității sanguine, o creștere a adezivității și conglomerării plachetare, o scădere a capacității fibrinolitice etc.

Excepțional, infarctul de miocard poate apărea în *cursul unei aortite*

sifilitice și al unui proces specific, cu obstrucția cvasicompletă a unui *ostium* coronarian. În mod excepțional procesul de arterită luetică interesează trunchiul arterelor coronare.

Și alte *tipuri de arterită* pot produce modificări ale arterelor coronare, cum ar fi *arteritele de tip infecțios din cursul reumatismului poliarticular acut, rickettsiozelor, al periarteritei nodoase, trombangitei obliterante sau al arteriopatiilor complexe din diabetul zaharat*.

Infarctul de miocard poate apărea în cadrul unor *cardiopatii valvulare*, frecvența lui fiind sub 5%. Mecanismul de producere recunoaște fie asocierea unei ateroscleroze coronariene la tulburările hemodinamice determinate de o stenoză sau insuficiență aortică (ca în cazul stenozei mitrale), fie, mai ales, unele embolii coronariene (3%) — *embolie calcară*, ca în stenoza aortică calcifiată, sau fragment de vegetație, ca în endocardita ulcerovegetantă.

Uneori, infarctul de miocard se poate instala tăcut sau printr-o simptomatologie clasică, în urma unei *sîngerări masive gastrointestinale* sau de altă natură. La noi în țară prof. Petre Teodorescu s-a preocupat de aceste aspecte mai particulare, insistînd asupra tulburărilor hemodinamice declanșate de abundența sîngerării și asupra insuficienței coronariene latente sau evidente care coexistă la acești bolnavi.

Au fost descrise infarcte ce *survin în cursul unor intervenții chirurgicale*, al unor colecistite sau colecistopancree-tite acute, al unor tromboembolii pulmonare sau al unor hemoragii cerebromeningiene. De menționat că, în unele dintre aceste cazuri tulburările hemodinamice (un grad de șoc sau colaps) sînt considerate cauza apariției infarctului. Unele infarcte (sub 10%) pot recunoaște ca mecanism etiopatogenic *angiospasmul coronarian*,

care se supraadaugă pe coronare stenozate, dar netrombozate.

Rareori infarctul mai poate apărea în cursul unui puseu hipertensiv generat de feocromocitom, ca urmare a tulburărilor probabil anafilactice determinate de vaccinare sau seroterapie, în cursul unor nașteri laborioase, în aneurismul disecant de aortă și în caz de ruptură a sinusului Valsalva, în electrocutare, intoxicația acută sau sub-acută cu CO, în unele traumatisme toracice sau după administrarea unor droguri — hipotensoare majore, extracte tiroidiene, inhibitori ai monoaminoxidazei (IMAO) etc.

Unii dintre *factorii predispozanți și favorizanți* în producerea aterosclerozei coronariene, cunoscuți și sub numele de *factori de risc*, joacă un rol și în declanșarea trombozei coronariene și deci a infarctului miocardic, uneori fiind imposibil de a afirma dacă ei declanșează numai boala de bază sau/și manifestările acesteia.

Vîrsta. Ateroscleroza coronariană are un debut precoce, însă manifestările clinice devin evidente abia în decada a V-a de viață. Studiile făcute pe soldații americani decedați, în războiul din Coreea, ca și cele prospective de la Framingham, Tecumseh și altele au permis constatarea că infarctul miocardic a devenit mult mai frecvent la vîrstele tinere — sub 35—40 de ani (cca. 15—20%).

Ereditatea — Hipercolesterolemia — Hiperlipidemia — Hiperlipoproteinemia. Constatarea că în unele familii predomină — cu frecvență crescută — moartea subită, angina de piept și infarctul miocardic indică, cu certitudine, participarea unor *factori genetici*. Adesea avem de-a face cu persoane picnice, hipercorticosuprarenaliene, hiperandroide. Alături de *factorii genetici metabolici* se asociază și obiceiuri comune privind alimentația, *modul de viață, comportamentul psihic și chiar profesiunea.* Dozarea colesterolului seric

rămîne un *factor predictiv* pentru riscul de coronaropatie și de deces prin aceasta. Se consideră ca anormal un colesterol seric peste 250 mg%, la o persoană peste 30 de ani. După opinia lui Stamper, în S.U.A., o persoană din 5 cu colesterol seric peste 260 mg% este amenințată de a face o coronaropatie în următorii 10 ani, riscul fiind de 1 la 10 pentru restul populației. *Menționăm că lipoproteinele cu densitate scăzută (LDL) sau beta-lipoproteinele sînt purtătoare ale colesterolului seric și deci colesterolul și LDL au valoare egală ca elemente predictive.* Trigliceridele serice sînt transportate de prebetalipoproteine sau de lipoproteinele de densitate foarte mică (VLDL). Aceste lipoproteine LDL și VLDL se asociază, în special, cu ateroscleroza coronariană. Dozarea trigliceridelor *à jeun* nu este superioară, ca element predictiv, dozării colesterolului. Hiperlipidemiile marcate sînt anomalii metabolice, predominant genetice (vezi, în special, hipercolesterolemiile familiale).

Hipertensiunea arterială. Remarcăm că peste 50% din anginoși sînt hipertensivi. Există așadar o legătură evidentă între H.A. și severitatea aterosclerozei, după cum există de asemenea o relație evidentă între H.A. și infarctul de miocard, mai ales în cazurile care asociază hipertrofia ventriculară stîngă și modificări electrocardiografice. Dealtfel, incidența hipertensiunii arteriale la cei cu infarct variază între 40 și 55%.

Diabetul zaharat. Rolul pe care îl joacă diabetul în apariția trombozei coronariene este atestat de riscul de 3—5 ori mai mare al diabeticilor de a face un infarct, față de nedietici, de faptul că 1/4 din diabeticii decedați au și infarct miocardic.

Frecvența diabetului sublinic la coronarieni a fost studiată de numeroși autori și este între 30 și 47%. Frecvența poate atinge 50% la cei cu

infarct miocardic, la aceștia din urmă constatându-se și o creștere semnificativă a trigliceridelor și acizilor grași liberi (cercetări făcute și la Spitalul „Colțea”). Am dori să se rețină faptul că la diabeticii cu infarct miocardic se asociază adesea, pe lângă tulburările metabolismului glucidic, obezitatea, tulburările metabolismului lipidic cu hiperlipemie și hipertensiunea arterială.

Obezitatea per se este un factor de risc modest pentru infarctul de miocard, însă devine un factor major când se asociază hiperlipidemia, hipertensiunea arterială, hiperuricemia sau diabetul zaharat. Atenție, deci, la regimurile hipercalorice, bogate în hidrați de carbon și grăsimi, mai ales animale, bogate în acizi grași saturați!

Comportamentul psihic. Analizând personalitatea bolnavilor cu infarct miocardic, de cele mai multe ori remarcăm că aceștia sînt indivizi activi, ambițioși, care depun o activitate profesională remarcabilă, dar care în același timp au un oarecare grad de instabilitate psihoemoțională, fiind vorba de persoane emotive, sensibile, uneori cu manifestări de tip nevrotic obsesional.

Mai consemnăm că, de cele mai multe ori, infarctul apare în repaus, în somn, însă în unele împrejurări se instalează după un efort fizic susținut sau în urma unor contrarietăți sau a unor mari emoții.

Profesiunea. Anumite profesii sînt generatoare de tensiune psihică și nervoasă și pot constitui factori favorizanți sau declanșatori. Mulți autori au consemnat o frecvență mai mare a infarctului de miocard la persoanele cu profesii sedentare.

Intr-o cercetare personală s-a remarcat frecvența mai mare a infarctelor printre medici, contabili cu munci de răspundere, profesori, cu un procentaj de 6,3 pentru medici și de 5,4 pentru următoarele două categorii,

agricultorilor revenindu-le numai 2,5. Ar fi interesant de cercetat rolul mutațiilor sociale, al urbanizării, al industrializării asupra evoluției coronaropatiilor. Dealtfel, rolul activității fizice este pregnant subliniat de cercetări mai recente legate de profilaxie și reabilitare în infarctul de miocard.

Riscul de a face un infarct de miocard este cu atît mai mare, cu cît există o sumare a factorilor de risc amintiți. Considerăm, ca și alți cercetători, ca fiind mai importanți următorii factori:

- a) prezența antecedentelor coronariene familiale;
- b) hipercolesterolemia și hipertrigliceridemia;
- c) excesul ponderal;
- d) hipertensiunea arterială și diabetul zaharat;
- e) existența anomaliilor electrocardiografice;
- f) fumatul (excesiv).

Anatomie patologică. Datele de anatomie patologică se pot rezuma astfel:

— Se evidențiază *reacția pericardică*, care de regulă constă într-o pericardită fibrinoasă localizată la zona de infarct (în cazurile de I.M. acut) sau în aderențe, mai mult sau mai puțin laxe, în cazurile mai vechi.

— Prezența unui *hemopericard* impune cercetarea locului unde s-a produs ruptura cordului — complicație care apare în apropierea apexului pentru infarctele cu localizare anterioară și la bază și posterior, pentru infarctele ce interesează peretele posterior.

— Se va aprecia prezența sau absența *cardiomegaliei*. Aceasta este redusă sau absentă doar în 1/3 din cazuri. Cardiomegalia poate fi consecința coronaropatiei *per se*, dar de cele mai multe ori la baza sa se află o cardiopatie — hipertensiune arterială sau o valvulopatie, mai rar o miocardopatie primitivă.

— *Evidențierea infarctului propriu-zis.* Când pacientul a decedat la mai puțin de 12 ore de la declanșarea simptomatologiei clinice, acesta este mai dificil de evidențiat, prezentându-se ca o zonă palid-gălbuie și de consistență ceva mai fermă. Este nevoie de cercetarea microscopică, care evidențiază celule musculare cu nuclei șterși, pierderea striatiilor, țesutul conjunctiv apare infiltrat de leucocite polimorf-nucleare și bogate extravasate de eritrocite. Nu rareori zona de infarct apare net hemoragică.

După 36—48 de ore infarctul se recunoaște mai ușor. Apare o zonă deprimată, adesea de aspect pestriț gălbui-roșatic. La palpare are o consistență scăzută. Microscopic, se remarcă o zonă centrală de necroză, cu fibre musculare complet vacuolizate, pe alocuri complet dispărute, iar periferic, o zonă de hiperemie, cu infiltrație grasă a țesutului miocardic.

— După o săptămână de la debut există o demarcație netă între zona infarctată, care are un aspect roșucenușiu, și zona sănătoasă. Microscopic, se observă fibroblaști numeroși și un bogat țesut de granulație.

Între săptămânile a II-a și a V-a se dezvoltă cicatricea de infarct, care apare ca o zonă mai deprimată, albicioasă. În această perioadă țesutul de granulație este înlocuit printr-un țesut conjunctiv dens. Aceste constatări anatomopatologice explică rezerva unor clinicieni în ceea ce privește o mobilizare foarte precoce.

— Infarctele vechi se prezintă sub forma unor cicatrice scleroase cu o suprafață de cel puțin 2 cm².

— Uneori, se constată bombarea peretelui ventricular, după un infarct recent — expresia evidentă a anevrismului ventricular, consecință a unei necroze întinse, a unei cicatrice ce se lasă destinsă de presiunea intraventriculară. Aneurismele vechi pot fi calcificate și tapetate de trombi.

— Prin disecția coronarelor de la originea lor și secțiuni transversale din 3 în 3 mm, se reușește să se evidențieze gradul de stenoză a principalelor trunchiuri coronariene, ca și prezența sau absența trombozei coronariene.

În general se observă ateroscleroză obliterantă ce obstruează peste 75% din lumen, însoțită de remanieri ale plăcii de aterom și de tromboză secundară. Obliterarea și/sau tromboza interesează cel puțin unul din trunchiurile principale ale coronarelor.

Tromboza izolată a coronarei drepte am întâlnit-o în 20% din cazuri, iar tromboza asociată, în 28% din totalul de 50 de infarcte studiate anatomo clinic (asociind și coronarografia post-mortem). *Tromboza izolată a arterei coronare descendente anterioare stîngi* am întâlnit-o în 15 cazuri (adică în proporție de 30%); tromboza asociată a fost prezentă în 5 cazuri (reprezentînd 40% din totalul infarctelor cercetate).

Tromboza izolată a circumflexei stîngi s-a remarcat în 6% din cazuri, iar cea asociată în 10%, infarctul fiind antero- sau posterolateral și în cazuri mai rare net posterior.

Numai în 2% din cazuri tromboza interesează o ramură a coronarelor, cum ar fi o marginală sau o diagonală.

Din datele prezentate rezultă că tromboza descendentei anterioare stîngi este cea mai frecventă cauză de infarct — și în special de infarct cu sfîrșit letal —, confirmînd încă o dată că denumirea de „arteră a morții” i se potrivește.

Prezența trombozei, așa cum am mai menționat, am întâlnit-o în 90% din infarctele recente, interesînd un singur trunchi principal în cca. 60% din cazuri, 2 trunchiuri în 20% din cazuri și toate trunchiurile principale în 2%.

Absența trombozei se observă la cordurile mari — consecință a unei insuficiențe cardiace severe.

Secționarea cordului a permis evidențierea infarctelor subendocardice, care apar ca zone mai brune-cenușii, sau a asocierii necrozei de pilier, deci a infarctului de pilier. Cointeresarea atît a peretelui ventricular, cît și a pilierului este destul de frecventă și este urmată de consecințe hemodinamice și clinice ce alcătuiesc sindromul disfuncției de pilier.

De asemenea, s-a putut evidenția necroza de pilier și *ruptura cordajelor sau perforarea septului interventricular*.

În zona de infarct se mai constată prezența de *trombi murali*, cu o frecvență ce poate atinge 30—40%.

Fiziopatologie. Experimental, s-au demonstrat efectele imediat și tardiv ale ligaturării unei ramuri principale a arterelor coronare, în apropiere de originea sa. Imediat după ligaturare se produce fie o oprire promptă a bătailor cardiace, fie un infarct, care corespunde de regulă zonei de miocard nutrite de respectiva arteră, cu cianoză și diminuarea contractilității mușchiului. În plus, consemnăm apariția unor tulburări de ritm, în special extrasistole ventriculare, tahicardie sau fibrilație ventriculară, scăderea debitului-bătaie și a debitului cardiac și manifestări de insuficiență cardio-circulatorie. Electrocardiografic, apar binecunoscutele modificări: supradenivelare *ST*, inversarea undei *T*, apariția undei *Q* de necroză. Așa-numitul „fenomen de balonare” este frecvent, iar accentuarea, și nu dispariția sa, după primele ore ale instalării infarctului explică modificările hemodinamice, cu diminuarea debitului-bătaie și a debitului cardiac — nu numai prin insuficiența ca pompă a inimii, ci și prin acest tip de tulburări —, care devine cronică în cazul anevrismelor ventriculare.

De remarcat că dacă ligatura se ridică în primele 5—10 minute, modificările miocardice care sînt de ordin celular dispar complet, cu revenire la normal. După 20 de minute se instituie necroza miocardică, care este identificabilă în primele 6—8 ore la microscopul optic.

Cordul ischemic prezintă unele particularități metabolice. Se știe că în mod normal, energia cardiacă este obținută printr-un metabolism oxidativ (aerob). ATP necesar ca sursă de energie atît pentru contracția cardiacă propriu-zisă, cît și pentru transporturile de ioni, absorbția de calciu, relaxarea musculară, ca și pentru sinteza și refacerea constituenților celulari miocardici, înmagazinează energia ce provine din oxidarea hidraților de carbon și a lipidelor de către structurile mitocondriale (30—35% din volumul miocardic este ocupat de mitocondrii). Rata de utilizare a ATP se reflectă prin consumul de O_2 și depinde de cantitatea de ADP. ADP provine din hidroliza ATP, care are loc în timpul contracției musculare. Rata de oxidare este redusă cînd utilizarea de ATP este scăzută, deci cînd producerea de ADP este scăzută. Fibra miocardică poate sintetiza propriile componente de care are nevoie — proteine, acizi nucleici, lipide — și are o mare plasticitate, masa musculară putîndu-se hipertrofia, chiar uneori dublîndu-se.

În condiții de hipoxie și de ischemie, fibra miocardică, pentru o perioadă limitată de timp, poate folosi ca sursă de energie glicoliza, permițînd supraviețuirea unor celule în special la limita dintre necroza masivă și țesutul sănătos.

Experimental, s-a demonstrat că activitatea miocardică este suprimată în 1—2 minute de completă anaerobioză.

În cursul ischemiei cardiace s-a mai semnalat o creștere a acizilor grași

liberi în ser, deoarece zonele ischemice nu pot utiliza acizii grași liberi pe de o parte, iar pe de altă parte există o creștere a activității catecolaminelor care are ca efect o creștere a eliberării acizilor grași liberi.

Pe de altă parte, miocardul ischemic este acela care determină o stimulare a proceselor reparatorii, cu o creștere marcată a sintezei de proteine și de ARN.

Studiile hemodinamice, la cei cu I.M. acut, au permis să se evidențieze în ce constau aceste tulburări și care sînt factorii ce furnizează date utile pentru evaluarea stării miocardului. Se face următoarea clasificare funcțională (după Resnikov):

Clasa I — Infarcte miocardice necomplicate.

Clasa a II-a — Infarcte miocardice însoțite de manifestări discrete de insuficiență cardiacă. Trebuie să fie prezente cel puțin 3 din următoarele semne:

a) Tahicardie sinuzală, în afara febrei sau a altei cauze evidente.

b) Prezența unui zgomot de galop.

c) Raluri de stază în jumătatea inferioară a toracelui.

d) Modificări radiologice de stază.

e) Clivarea zgomotului al II-lea în absența unui bloc de ramură sau a altei cauze.

Clasa a III-a — Infarcte miocardice însoțite de manifestări patente și severe de insuficiență cardiacă.

Clasa a IV-a — Infarcte de miocard însoțite de șoc cardiogen: presiunea sub 80 mmHg pentru maximă, cu debit urinar scăzut sub 20 ml/oră, cu semne de vasoconstricție periferică și tulburări neuropsihice.

Prin cateterizarea cordului se obțin date privind:

Presiunea atrială dreaptă: la pacienții cu infarct din clasa I aceasta este normală; la cei din clasele a II-a și a III-a, este crescută în medie cu 4,7 mm Hg și, respectiv 6 mm Hg, putînd atinge valori pînă la 16 mm Hg.

Presiunea arterială pulmonară: în limitele normalului la cei din clasa I și aproape dublă la cei din clasa a III-a.

Presiunea de umplere a ventriculului stîng are aceleași variații, ca și presiunea

arterială pulmonară: normală pentru clasa I, dublă pentru clasa a III-a.

Debitul cardiac s-a determinat prin tehnica diluției unui colorant. Indexul cardiac a variat între 2 și 4,6 l/min./m² suprafață corporală, în medie 2,7 pentru clasa I, și a scăzut în medie la 1,7 în caz de insuficiență cardiacă asociată.

Diferența arterio-venoasă în O₂ este de numai 46 ml/100 ml sînge pentru clasa I și de 60 ml/100 ml sînge pentru clasa a III-a.

Nici unul dintre acești parametri nu permite, izolat, aprecierea cu acuratețe a severității infarctului. Numai o corelație a factorilor clinici, ECG și hemodinamici permite caracterizarea severității leziunilor și măsuri terapeutice adecvate.

Metoda cineangiocardiografică a permis realizarea coronarografiilor, evidențiind zonele de stenoză sau obstrucție coronariană, ca și fracția de ejeție; în același timp s-a reușit să se evidențieze disinergia de contracție ventriculară. În această ultimă eventualitate se pot izola mai multe aspecte:

— *hipokinezia:* reducerea în amplitudine a mișcărilor pereților ventriculi;

— *akinezia:* contracția este complet absentă în unele zone;

— *diskinezia:* contracție paradoxală în zone localizate.

Ultimele două aspecte pot fi caracteristice anevrismului peretelui ventricular. Tulburările mai sus menționate pot fi expresia cicatricei dintr-un infarct miocardic, dar și a unor tulburări funcționale — consecință a ischemiei — și au drept urmări creșterea volumului telediastolic, scăderea debitului cardiac, creșterea presiunii telediastolice ventriculare stîngi, deci modificări indicatoare pentru insuficiența cardiacă hemodinamică. În cazul în care zonele akinetice ating 20—25% din suprafața ventriculului, compensarea nu mai poate fi realizată,

chiar cînd restul miocardului este calitativ normal.

Clinică. Infarctul de miocard, accident major și sever al insuficienței coronariene, nu survine totdeauna în mod brutal, fără o simptomatologie predictivă. Este precedat în peste jumătate din numărul cazurilor de manifestări ce se încadrează în ceea ce s-a descris ca „prodrome”, „preinfarct”, „iminență de infarct”, „premonitory symptoms”, „preinfarction angina” etc.

O a doua remarcă este aceea că, de asemenea, în cca. 50% din cazuri survine la persoane cu antecedente coronariene.

Descriind simptomatologia infarctului de miocard, vom acorda atenție celor trei grupuri de manifestări ce caracterizează această afecțiune și anume:

a) simptomele și semnele clinice ce permit emiterea diagnosticului;

b) modificările bioumorale, unele dintre acestea situîndu-se pe același plan valoric, ca și anomaliile electrocardiografice;

c) semnele electrocardiografice, de mare valoare pentru confirmarea diagnosticului.

Vom consemna, cu grijă, modalitatea de debut a infarctului, considerînd-o ca tipică sau atipică, după cum tabloul clinic este dominat sau nu de durerea ce caracterizează ischemia ce conduce la necroza miocardică.

Modalități de debut. Forma tipică, dominată de durere. Debutul este în general *brusc*, survenind de cele mai multe ori noaptea, în somn, uneori la locul de muncă sau în repaus sau după o emoție puternică; este dominat de *durerea cu caracter anginos, însă de o durată și intensitate particulare, neobișnuite*. Sediul durerii este, de cele mai multe ori comun cu cel al anginei, la fel și iradierile sale. Uneori, durerea are un sediu mai jos, retroxifoidian și epigastric superior, creînd reale și dificile probleme de diagnostic. Aceas-

tă durere poate fi trăită de o persoană îndemnă de orice suferință anterioară sau de un anginos, care va remarca numai decît caracterele particulare, oarecum noi, ale acestei dureri, și anume caracterul de zdrobire, de „înjunghiere”, de durere înspăimîntătoare și insuportabilă, care nu se liniștește în nici un fel — nici chiar cu nitroglicerina care anterior producea calmarea — ceea ce, evident, va amplifica starea sa de teamă, de „groază”, și va determina consultarea medicului.

Mai consemnăm faptul că această durere persistă ore, în cazuri mai rare zile, dacă nu se intervine cu opiacee pentru a o calma, deoarece nitroglicerina, așa cum am mai menționat, este ineficace.

Este momentul să amintim *formele hiperalgice* ale infarctului de miocard, care în general au o evoluție complicată și nu rareori fatală și la care trebuie să se intervină energic, pe lîngă oxigenoterapie asociîndu-se administrarea i.v. de Pentothal sodic, în perfuzie, ca și de Intensain.

Unii autori anglo-saxoni consideră acest tip de durere ca fiind caracteristic pentru infarctele transmurale, pe cînd o durere care se situează ca intensitate între aceasta și cea din angina comună ar fi expresia unui infarct subendocardic. În această ultimă eventualitate, durerea are caracterele unei crize anginoase mai severe, durează mai puțin de o oră și rezistă la nitroglicerina și la repausul la pat.

Atacul, odată trecut, lasă în urma sa o jenă, o senzație de apăsare, de presiune moderată, care în zilele următoare se poate accentua ușor, de cele mai multe ori cauza fiind pericardita ce însoțește infarctul.

În alte împrejurări, durerea poate reapărea, uneori cu caractere similare, punînd problema reiterării sau extinderii infarctului. Durerea precordială care survine mai tîrziu, după prima sau a doua săptămîină de la debut,

poate deveni și mai dificil de interpretat: sindrom Dressler, persistența pericarditei, pericardită postanticoagulantă, tromboembolie pulmonară, o complicație pulmonară banală (congestie, corticopleurită) sau o afecțiune intercurentă.

Alături de durere — simptomul major care domină tabloul clinic —, există o serie de *simptome* denumite „*minore*” sau de „*acompaniament*”.

Unele dintre aceste manifestări sînt etichetate ca „indigestie” și adesea fac ca infarctul să fie ignorat. Astfel, greața și vărsăturile, sughițul, meteorismul abdominal, cînd se asociază și starea subfebrilă, determină pe un medic tînăr, cu puțină experiență, să pună diagnosticul greșit de litiază biliară, colecistită, gastroduodenită. Alteori, aceste manifestări apar după ce s-a pus diagnosticul corect și s-a administrat opiaceul.

În rare cazuri bolnavul ne spune că simte o stare de astenie, de „*slăbiciune foarte marcată*”, o „*stare de epuizare*”, care uneori este resimțită și în perioada prodromală a infarctului. Deși simptomul este rar, el există și — atunci cînd nu are o explicație imediată — trebuie să ne gîndim și la o coronaropatie.

Alteori, se remarcă o *stare de torpoare*, o *stare confuzională* sau, dimpotrivă, o *stare de agitație*. Aceste manifestări pot fi expresia drogurilor administrate pentru sedarea durerii (atenție la Fortral sau Pentazocin) sau a hipoxiei cerebrale, datorită șocului sau tulburărilor de ritm sau, pur și simplu, tulburărilor respiratorii cu hipocapnie sau chiar acapnie.

La examenul clinic atrage atenția aspectul bolnavului, care de cele mai multe ori este neliniștit, palid, cu extremitățile ușor cianozate și acoperit de sudori reci. În formele de infarct dominate de șoc-colaps aspectul bolnavului este și mai caracteristic — acela de șocat.

În formele comune *pulsul* este ușor *tahicardic* (90—100/min.), iar *tensiunea arterială* moderat scăzută. Scăderea tensiunii arteriale este mai pronunțată la pacienții hipertensivi. O tensiune arterială sub 100 mm Hg impune o atentă supraveghere, deoarece dacă scade în continuare, infarctul se complică cu șocul denumit cardiogen, care impune o anumită conduită terapeutică și are cu totul alt prognostic. După 2—4 săptămîni de la debut, T.A. are tendința de a reveni la cifrele inițiale, iar alteori se menține scăzută, nemaiatingînd niciodată valoarea anterioară accidentului coronarian.

Creșterea temperaturii este un alt semn care intră în triada diagnostică (durere + scădere tensională + hipertermie), constatîndu-se încă din primele 24—48 de ore. Poate fi moderată (37,5—38°,5), în 5—10 zile curba termică revenind la normal. Persistența febrei poate însemna un infarct întins (fiind expresia necrozei miocardice), extinderea acestuia sau o complicație intercurentă.

Examenul fizic al unui bolnav cu infarct miocardic, poate oferi puține date obiective, iar în altele suficiente cu condiția să fie atent efectuat. Astfel, într-o primă perioadă se poate remarca *asurzirea zgomotelor cardiace*, ulterior o *dezdoire a zgomotului al II-lea*, care pe fonocardiogramă se consideră a fi paradoxală, deoarece P_2 precedă A_2 , fiind expresia asinergismului în contracția ventriculară.

Se poate auzi un *sufly sistolic apical*, interpretat de clasici ca o consecință a hipotoniei ventriculare, imediat după instalarea infarctului. Burch și colab. au semnalat valoarea acestui sufly în cadrul sindromului de disfuncție a mușchiului papilar. Suflul este variabil, fiind cînd protodiastolic, cînd mezosistolic, telesistolic sau chiar pansistolic. Cînd este pansistolic, este dificil de diferențiat de suflul în insufi-

ciența mitrală, iar când survine târziu în sistolă, adică este telesistolic, poate fi consecința unui grad mai moderat de disfuncție a pilierilor.

Frecătura pericardică se constată în aproape 40% din cazuri, dacă este atent cercetată, și este un semn valoros în confirmarea diagnosticului de infarct. Din punct de vedere semiologic poate îmbrăca aspecte foarte variate — de la o frecătură asemănătoare zgomotului produs de manipularea unei bucăți de piele proaspăt tăbăcite, la zgomotul de locomotivă, de „du-te-vino“, la un zgomot ce mimează galopul sau un suflu; contrar afirmației clasice că „se naște și moare pe loc“ și că „este fugace“, noi am remarcat că poate dura zile, depășind nu rareori o săptămână și că poate fi întinsă, auzindu-se pe toată aria precordială cu intensitate mai mare endoapexian, la baza apendicelui xifoid, în spațiile al II-lea sau al III-lea intercostale stîngi.

Zgomotul de galop reprezintă, de asemenea, un semn prețios remarcat în aproape jumătate din numărul cazurilor de infarct miocardic.

Galopul atrial (presistolic) este frecvent în aproape 60% din cazuri, simulînd o dedublare a zgomotului I. Se aude mai bine la vîrf sau endoapexian; de regulă nu se însoțește de manifestări de insuficiență cardiacă. Apare de obicei în primele zile ale infarctului.

Galopul ventricular (protodiastolic) se percepe în peste 30% din cazuri și indică prezența sau iminența instalării insuficienței cardiace. Persistența sa înseamnă prognostic sever, mai ales cînd se mențin semnele de insuficiență cardiacă. În absența semnelor de insuficiență cardiacă, galopul protodiastolic poate denota o disfuncție a mușchiului papilar sau un anevrism ventricular.

Sindromul bioumoral. *Leucocitoza.* Clasicii au semnalat apariția unei leuco-

citoze, care poate atinge 10—15 000/mm³ cu polinucleoză. Ivindu-se precoce — din primele ore de la instalarea infarctului — leucocitoza este datorită produșilor de resorbție ce iau naștere în zona de necroză și durează cîteva zile, numărul leucocitelor revenind la normal, de obicei, la sfîrșitul primei săptămîni. Persistența leucocitozei sugerează o complicație sau infecție intercurrentă și, mai rar, extinderea infarctului.

Viteza de sedimentare a hematiilor crește de regulă la 2—4 zile de la debutul infarctului și în special atunci cînd leucocitoza și febra încep să scadă. Rămîne crescută timp de 2—3 săptămîni.

Modificările crasei sanguine. Mulți autori au insistat asupra creșterii coagulabilității sanguine și a rolului acesteia în apariția trombozei coronariene. În primele 24—48 de ore se observă o fază de hipercoagulabilitate precoce, urmată de o fază de hipocoagulabilitate ce durează 7—10 zile, după care se instalează hipercoagulabilitatea tardivă cu durată îndelungată.

Hiperglicemia, însoțită sau nu de glicozurie, a fost semnalată destul de frecvent, încă din primele 24—48 de ore, la pacienții cu infarct miocardic. Cînd se constată la un diabetic echilibrat, explicația este simplă, deoarece mecanismele reflexe ce însoțesc infarctul determină o creștere a glicemiei.

Apariția hiperglicemiei la persoanele nediabetice se datorește existenței unui diabet latent clinic, care, ca urmare a instalării infarctului, devine manifest. Testele de toleranță la glucoză și cel cu Tolbulamid (Diabetamid) i.v. confirmă aceasta în peste 40% din cazuri.

Ureea sanguină suferă variații moderate și este net crescută în cazurile de infarct care se asociază cu șoc și deci cu reducerea debitului sanguin

renal. În astfel de cazuri *oliguria* poate fi marcată.

Modificările enzimatică sînt de o valoare deosebită în afirmarea sau infirmarea diagnosticului de infarct miocardic. Se știe că fibra miocardică conține o serie de enzime ca: *transaminaza glutamicoxalacetică* (TGO), *creatininfosfokinaza* (CPK), *lacticdehidrogenaza* (LDH), *alfa-hidroxibutiricdehidrogenaza* (HBD).

Transaminaza glutamicoxalacetică nu este specifică miocardului, găsindu-se și în mușchiul scheletic, ficat, creier, rinichi. În mod normal nivelul său seric nu depășește 20 u.i./ml. Este o enzimă ale cărei valori cresc precoce în cursul infarctului miocardic, atîngînd maximul în primele 12—48 de ore, cu revenirea la normal între a 4-a și a 7-a zi. Dozarea enzimei este de real interes, mai ales dacă s-au exclus alte cauze ce pot determina creșterea sa valorică (leziuni hepatice sau ale musculaturii scheletice). De asemenea permite diagnosticul diferențial cu pericardita acută, anevrismul disecant de aortă și tromboembolia pulmonară necomplicată — eventualități care intră totdeauna în diagnosticul diferențial al infarctului. Sînt necesare dozări zilnice, deoarece creșterile înregistrate de la o dozare la alta au semnificație diagnostică.

Creatinfosfokinaza este de asemenea o enzimă nespecifică miocardului, deoarece se găsește și în mușchii scheletici. Eliminînd o suferință a musculaturii scheletice sau cerebrale, dozarea enzimei are valoare diagnostică în infarctul miocardic acut. Nivelul său seric crește încă din primele ore ale instalării infarctului (6 ore), atînge maximul după 24—36 de ore, pentru ca să revină la normal în a 3-a zi.

Există o serie de cauze necardiace care pot induce o creștere a nivelului seric al enzimei. Astfel, în afara suferințelor musculare (traumatisme, mio-

zite, distrofii musculare congenitale sau miopatii cîștigate) sau cerebrale (accidente vasculare, meningite, unele psihoze), unele modificări metabolice (tetanie, hipotiroidie, uremie, *delirium tremens*) sau fiziologice (efort fizic, travaliul din sarcină) sau unele manevre cu caracter diagnostic sau terapeutic (cateterism cardiac, implantare de *pacemaker*, cardioversie, masaj cardiac, angiocardiografie, intervenții chirurgicale pe cord sau abdominale) pot determina creșteri semnificative ale CPK. Simpla administrare intramusculară a unor droguri ca Clorpromazina, Fenobarbitalul, Penicilina, Reserpina, Polimixin, Epinefrina poate determina creșteri care survin la 12—48 de ore de la administrare și care durează 3 pînă la 6 zile.

Lacticdehidrogenaza și izoenzimele sale. Nici creșterea lacticdehidrogenazei nu este specifică pentru miocard; poate apărea în infarctul renal, procese hemolitice de cauză diversă, alterări hepatice importante. Crește în primele ore (8—12 ore) de la instalarea infarctului, atînge maximul după 48 de ore și se menține la un nivel crescut pînă la 10 zile.

Prin metoda electroforetică, LDH a fost fracționată într-o serie de compuși denumiți izoenzime, care, după viteza de migrare, au fost notați de la 1 la 5. Izoenzima LDH₁ este predominantă în ficat, LDH₄ și LDH₅ predomină în miocard. Creșterile valorice ale izoenzimelor LDH₄ și LDH₅ sînt nete în infarctul de miocard, apar foarte precoce — chiar în primele ore — și durează 5 pînă la 10 zile. Creșterea valorică a LDH₁ în infarctul cardiac are prognostic grav, întrucît se datorește hipoxiei hepatice și cardiace, șocului cardiogen.

Alfa-hidroxibutiricdehidrogenaza este o enzimă cu o oarecare specificitate, a cărei valoare crește în primele 12—24 de ore de la instalarea infarctului, atîngînd un maximum în ziua a 2-a — a 3-a

și persistă crescută timp de 1—3 săptămâni de la debutul infarctului.

În ultimul timp s-a încercat dozarea a trei noi enzime implicate în suferința miocardului, și anume:

1. *Gamaglutamiltranspeptidaza* (GTP) — enzimă microzomală ce atinge un maximum de activitate între a 8-a și a 11-a zi de la instalarea infarctului. Această creștere a activității nu este specifică pentru infarct întâlnindu-se creșteri semnificative în variate situații cum ar fi: ingestia de alcool sau după unele droguri, ca Fenitoinul, Fenobarbitalul etc.

2. *Piruvatkinaza* este o enzimă a cărei activitate crește în primele două

În ultimii ani, studiile s-au îndreptat spre cercetarea anticorpilor circulanți anti-inimă, care s-au evidențiat atât în sindromul postpericardotomie, cât și în sindromul Dressler, dar și într-o serie de suferințe miocardice, printre care și infarctul miocardic acut. Acești anticorpi au fost evidențiați prin tehnici cum ar fi hemaglutinarea, fixarea de complement, consumul de antiglobulină, precipitarea, imunofluorescența. S-au evidențiat titruri ridicate de anticorpi anti-inimă în infarctul miocardic acut. Aceste tehnici pot fi utile în diagnosticul unor infarcte minime, cu o simptomatologie clinică tăcută sau foarte

Tabelul C.V.VII

Enzima	Momentul începerii creșterii enzimei (ore)	Timpul de creștere maximă (ore)	Coefficient de creștere maximă	Durata nivelului crescut al enzimei (zile)	Specificitate	Concentrația normal medie (u.i.)
TGO	2—12	24—72	6,2	2—6	0	20
CPK	2—12	24—72	9,7	2—6	++	50
LDH	8—72	36—96	3,5	8—13	0	240
HBD	8—72	36—96	3,8	8—15	+	140

TGO = transaminaza glutamicoxalacetică
CPK = creatininfosfokinaza
LDH = lacticdehidrogenaza
HBD = dehidrogenaza alfa-hidroxibutirică

zile de la apariția unui infarct miocardic. Este destul de specifică pentru o lezare miocardică și este utilă în diagnosticul precoce al bolii.

3. *Gliceroaldehidfosfatdehidrogenaza* (GAPDH). Nivelul seric al enzimei crește încă din prima zi, iar persistența sa ridicată nu depășește 48 de ore; această creștere nu este specifică, observându-se și la insuficiența cardiacă congestivă.

Reproducem, după Lenègre, un tabel sinoptic (tabelul C.V. VII) privind modificările enzimatică din cursul infarctului miocardic.

ștearsă. Cercetări viitoare vor preciza valoarea acestor noi metode de investigație.

Modificări electrocardiografice. Explorarea electrocardiografică este de mare valoare, permițând confirmarea diagnosticului de infarct (în peste 85% din cazuri), localizarea sa topografică și oferind, în același timp, unele indicii asupra evoluției. Se consideră că modificările ECG reprezintă singurul semn obiectiv de infarct, dar există și infarcte fără expresie ECG (în special infarctele cu repetiție, cele intramurale etc.). Modificările ECG se produc într-o anumită succesiune și se

și persistă crescută timp de 1—3 săptămâni de la debutul infarctului.

În ultimul timp s-a încercat dozarea a trei noi enzime implicate în suferința miocardului, și anume:

1. *Gamaglutamiltranspeptidaza* (GTP) — enzimă microzomală ce atinge un maximum de activitate între a 8-a și a 11-a zi de la instalarea infarctului. Această creștere a activității nu este specifică pentru infarct întâlnindu-se creșteri semnificative în variate situații cum ar fi: ingestia de alcool sau după unele droguri, ca Fenitoinul, Fenobarbitalul etc.

2. *Piruvatkinaza* este o enzimă a cărei activitate crește în primele două

În ultimii ani, studiile s-au îndreptat spre cercetarea anticorpilor circulanți anti-inimă, care s-au evidențiat atât în sindromul postpericardotomie, cât și în sindromul Dressler, dar și într-o serie de suferințe miocardice, printre care și infarctul miocardic acut. Acești anticorpi au fost evidențiați prin tehnici cum ar fi hemaglutinarea, fixarea de complement, consumul de antiglobulină, precipitarea, imunofluorescența. S-au evidențiat titruri ridicate de anticorpi anti-inimă în infarctul miocardic acut. Aceste tehnici pot fi utile în diagnosticul unor infarcte minime, cu o simptomatologie clinică tăcută sau foarte

Tabelul C.V.VII

Enzima	Momentul începerii creșterii enzimei (ore)	Timpul de creștere maximă (ore)	Coeficient de creștere maximă	Durata nivelului crescut al enzimei (zile)	Specificitate	Concentrația normal medie (u.i.)
TGO	2—12	24—72	6,2	2—6	0	20
CPK	2—12	24—72	9,7	2—6	++	50
LDH	8—72	36—96	3,5	8—13	0	240
HBD	8—72	36—96	3,8	8—15	+	140

TGO = transaminaza glutamicoxalacetică
CPK = creatininfosfokinaza
LDH = lacticdehidrogenaza
HBD = dehidrogenaza alfa-hidroxi-butarică

zile de la apariția unui infarct miocardic. Este destul de specifică pentru o lezare miocardică și este utilă în diagnosticul precoce al bolii.

3. *Gliceroaldehidfosfatdehidrogenaza* (GAPDH). Nivelul seric al enzimei crește încă din prima zi, iar persistența sa ridicată nu depășește 48 de ore; această creștere nu este specifică, observându-se și la insuficiența cardiacă congestivă.

Reproducem, după Lenègre, un tabel sinoptic (tabelul C.V. VII) privind modificările enzimatice din cursul infarctului miocardic.

ștearsă. Cercetări viitoare vor preciza valoarea acestor noi metode de investigație.

Modificări electrocardiografice. Explorarea electrocardiografică este de mare valoare, permițând confirmarea diagnosticului de infarct (în peste 85% din cazuri), localizarea sa topografică și oferind, în același timp, unele indicii asupra evoluției. Se consideră că modificările ECG reprezintă singurul semn obiectiv de infarct, dar există și infarcte fără expresie ECG (în special infarctele cu repetiție, cele intramurale etc.). Modificările ECG se produc într-o anumită succesiune și se

suprapun celor obținute experimental prin ligaturarea unei artere coronare.

Dacă există posibilitatea de a se înregistra ECG imediat după declanșarea durerii caracteristice, se surprinde aspectul descris ca „ischemie subendocardică difuză” și care este urmat, de cele mai multe ori, de un grad de „leziune”. Imaginea ECG este aceea a unei unde T ample, pozitive, simetrice, adesea înglobând segmentul ST . Acest aspect, cunoscut și sub numele de *stadiul I*, este rar surprins în clinică.

Stadiul II este ceea ce se remarcă mai obișnuit în clinică, iar electric întâlnim imaginile de „leziune”, „ischemie” și „necroză”. La început domină aspectul de leziune, cu supradenivelarea ST , care are aspect de undă monofazică și care înglobează și unda T . Ulterior, decalajul ST începe să diminueze, unda T devine evidentă și negativă, simetrică, ascuțită, iar unda Q de necroză este din ce în ce mai netă.

Acest aspect se realizează când electrodul explorator este situat în fața zonei necrozate și când infarctul este transmural. Dacă electrodul explorator este situat într-o zonă opusă infarctului, se obține o imagine „în oglindă”, adică complexul QRS este de tip rS , segmentul ST este subdenivelat, având concavitatea superioară, iar unda T este pozitivă, simetrică.

Am menționat că aspectul ECG ne permite să apreciem în ce fază de evoluție se află un infarct miocardic. Supradenivelarea ST ne indică că ne aflăm încă în faza acută, cu excepția așa-zisei „imagini înghețate”, când se bănuiește un anevrism al peretelui ventricular.

Stadiul III corespunde sfârșitului celei de-a 2-a săptămâni de la începutul infarctului și constă în accentuarea unde Q de necroză, revenirea la linia izoelectrică a segmentului ST și persistența unde T ischemice, adică T inversată, simetrică, ascuțită.

Se înțelege că se va obține un aspect „în oglindă”, cu ECG de tip eS , ST izoelectric, T amplă, pozitivă, simetrică, în cazul când electrodul explorator este opus zonei de infarct.

În fine, *stadiul IV* corespunde fazei de sechelă, în care se mai remarcă doar persistența unei unde Q de necroză, uneori, și a unui T ischemic.

S-a mai menționat că cercetarea ECG este utilă pentru a preciza sediul, uneori și întinderea infarctului. De cele mai multe ori există o perfectă concordanță între localizarea anatomică și cea electrocardiografică.

INFARCTUL ANTERIOR ÎNTINS

În *derivațiile standard* periferice și unipolare ale membrelor consemnăm modificări ECG în D_1 și aVL și, uneori, și în D_2 , care constau în supradenivelarea segmentului ST , care are un aspect convex, iar unda T este de amplitudine redusă, uneori inversată și ascuțită.

Menționăm subdenivelarea ST în D_3 și aVF , cu unda T simetrică și pozitivă.

Unda Q de necroză este evidentă în D_1 și aVL , iar R este de amplitudine redusă, pe când în D_2 și mai ales D_3 se remarcă unde S profunde.

În *derivațiile precordiale* se obțin modificările cele mai sugestive, care se pot consemna de la V_1 la V_6 , de regulă în V_2 - V_4 . Se notează prezența unde Q de necroză, supradenivelarea ST , care este convexă în sus, unda T la început difazică, apoi net inversată, simetrică, ascuțită; R este de amplitudine foarte mică sau se obțin imagini QS .

Infarctul anterior poate avea extindere septală sau apicală. În prima eventualitate vom constata modificările amintite și în derivațiile V_1 și V_2 , iar în ultima, în derivațiile V_7 - V_8 .

INFARCTUL POSTERO-INFERIOR

Este infarctul care interesează fața diafragmatică sau posterioară a miocardului ventricular și are expresie directă ECG, mai ales în derivațiile periferice.

În D_3 și uneori și în D_2 , ca și în aVF se remarcă prezența undei Q patologice (durată de 0,04 sec, iar amplitudinea de cel puțin $1/4$ din R din aceeași derivație), segmentul ST supradenivelat și unda T negativă. Bineînțeles o imagine „în oglindă” se obține în D_1 . Derivațiile precordiale sînt normale sau, uneori, există semne indirecte în V_1 - V_3 .

INFARCTUL SUBENDOCARDIC

Procesul de necroză interesează jumătatea internă a peretelui ventricular, iar din punct de vedere ECG nu apare unda Q de necroză; derivațiile standard nu sînt utile pentru diagnosticul electric, doar derivațiile precordiale avînd valoare diagnostică. Segmentul ST va fi subdenivelat în toate derivațiile precordiale, iar unda T este aproape constant inversată.

Diagnosticul electric este dificil în cazul infarctelor cu repetiție, al infarctelor multiple, al infarctelor rudimentare sau al infarctelor asociate cu tulburări de conducere, în speță blocul de ramură.

★

Ceea ce s-a descris pînă în prezent a reprezentat forma tipică de debut al infarctului de miocard. În continuare vom prezenta *principalele forme atipice de debut al infarctului de miocard*.

După cercetările făcute în Clinica medicală de la Spitalul „Colțea”, 60% din cazurile de infarct de miocard au un debut tipic, înțelegînd prin aceasta că este vorba de forma comună, dureroasă, pe care am descris-o.

Debutul este atipic în aproape 25% din cazuri, înțelegînd prin aceasta că durerea lipsește, sau are sediu atipic, sau este degradată, ocupînd un plan secundar față de alte simptome care domină scena clinică (șocul-colaps, insuficiența cardiacă stîngă etc.).

Alături de aceste modalități, am remarcat și noi, ca și alți autori, așa-numitul debut în etape al infarctului de miocard, de cele mai multe ori fiind vorba de un bolnav care s-a internat pentru un acces anginos prelungit, la care semnele ECG și bioumorale nu au confirmat infarctul miocardic; în schimb, acest tip particular de accese dureroase s-au repetat (adesea determinîndu-ne să ne gîndim la o intricare sau la o psihizare), pînă cînd s-a instalat tabloul tipic al infarctului și accesele dureroase au dispărut (această modalitate nu depășește 3—5% din totalul infarctelor). În sfîrșit, am amintit, încă de la început, că relativ frecvent infarctul miocardic este precedat de o serie de manifestări, dintre care unele se încadrează în ceea ce Bazil Theodorescu denumise „*iminența de infarct*”. Acest *mod de debut al infarctului miocardic* l-am întîlnit la peste 30% din cazurile urmărite personal (312 cazuri).

Noi am izolat următoarele forme atipice de debut al infarctului de miocard:

a) *Forme de debut cu atipia durerii* (în medie cca 6% din cazuri). Durerea poate fi atipică în ceea ce privește sediul și consemnăm unele infarcte la care durerea era un sediu strict epigastric superior sau intensitatea acesteia este profund modificată, fiind foarte redusă, uneori relatată ca o simplă jenă precordială. Există și *infarcte silențioase*, durerea fiind complet absentă. Unii autori cred că este vorba de persoane cu un prag foarte ridicat pentru durere sau care pur și simplu nu o înregistrează, iar alții consideră că durerea este prezentă, însă ocupă un plan secundar, alte manifes-

tări, după cum vom vedea imediat, dominînd tabloul clinic. Aceste infarcte silențioase nu depășesc 5—10% din cazuri.

b) *Forme de debut prin stări lipotimice sau sincopale, adesea cu repetiție.* Potrivit datelor noastre, această formă nu depășește 7% din cazuri. Multe infarcte sînt ignorate, pentru că bolnavul nu este chestionat asupra prezenței durerii precordiale, pe care el adesea omite să o semnaleze. Practic vorbind, orice pacient care consultă pentru stare sincopală trebuie investigat ECG, suspiciunea de infarct ridicîndu-se în prezența unei scăderi tensionale mai importante sau a unor manifestări de insuficiență ventriculară stîngă, chiar discretă.

c) Infarctul poate să debuteze prin *manifestări de insuficiență cardiacă*, așa cum am remarcat în 5% din cazurile urmărite de noi. De obicei este vorba de insuficiență ventriculară stîngă și numai în puține cazuri de insuficiență cardiacă congestivă. În fața oricărei insuficiențe cardiace care apare ca insolită, ca și a oricărei insuficiențe cardiace care se agravează în mod nejustificat trebuie să ne gîndim și la posibilitatea unui infarct miocardic atipic. O anamneză luată cu acuratețe evidențiază prezența durerii precordiale în peste 60% din astfel de cazuri.

d) *Debutul infarctului prin șoc cardiogen.* Șocul poate deschide scena instalării unui infarct, atît la persoane care suferă deja de o coronaropatie, cît și la persoane în stare de sănătate aparentă. Durerea lipsește numai în 1,6—2% din cazuri, în rest este prezentă, dar trecută pe planul doi.

Șocul însoțit de edem pulmonar acut este cvasipatognomonic pentru infarctul miocardic, ca și șocul ce survine la un vechi coronarian, în lipsa altor suferințe ce se însoțesc de șoc.

e) Autorii anglo-saxoni au subliniat existența unor infarcte al căror *debut* a constat într-o *stare de astenie, uneori*

și psihică, neexplicabilă. Deși foarte rară (cca 2%), această modalitate de instalare a infarctului este o realitate. Unul dintre bolnavii urmăriți de noi a prezentat, cu 3 săptămîni înainte de apariția unui infarct tipic, o stare de astenie extremă și neexplicabilă, determinîndu-l la un moment dat să se așeze pe bordura trotuarului. Un control ECG făcut în ziua următoare a arătat oarecare tulburări de conducere discrete, intraventriculare.

f) *Debutul mascat de tulburări pleuro-pulmonare* nu depășește 2% din cazuri. La noi în țară Bazil Theodorescu a atras atenția asupra acestei forme. De aici și o concluzie: o pneumopatie stîngă la care se asociază și dureri precordiale va fi investigată și electrocardiografic.

Evoluție. Se poate afirma că peste 50% din cazurile de infarct miocardic au o evoluție favorabilă. Criza dureroasă, care de regulă deschide scena clinică a infarctului, cedează la administrarea de opiacee, astfel că în ziua următoare mai persistă numai o vagă jenă precordială. Scăderea tensională este moderată, treptat cifrele tensionale cresc, pentru a reveni la nivelul anterior atacului coronarian, sau rămîn ușor scăzute. Ascensiunea termică este modestă și durează 3—7 zile, pentru ca totul să reîntre în normal. Tulburările de ritm sînt absente, sau se reduc la o simplă tahicardie reflexă — care și ea cedează în 3—5 zile —, sau la foarte rare extrasistole, adesea atriale și mai rar ventriculare, avînd un caracter cu totul și cu totul sporadic.

A fost descrisă *forma necomplicată a infarctului de miocard*, eventualitate ce depășește adesea 50% din totalul cazurilor de infarct; cealaltă jumătate evoluează cu complicații.

Înainte de a începe descrierea complicațiilor, menționăm cîteva aspecte particulare.

Astfel, *infarctele care debutează printr-o formă hiperalgică* au adesea o evoluție complicată, cu tulburări de ritm variate și sfârșit letal. Prezența unei dureri de o violență particulară și persistentă se corelează cu un infarct întins, deci cu existența unei necroze ce cuprinde cea mai mare parte a peretelui ventricular.

Infarctele ce se însoțesc de agitație extremă au aceeași semnificație ca și forma hiperalgică. Este vorba, de regulă, de scăderea debitului cardiac, de o hipoxie cerebrală marcată. Unii autori au semnalat *evoluția mai severă a infarctelor asociate cu tulburări digestive marcate*. Este mai curînd vorba de severitatea unor infarcte posterioare, care se însoțesc și de tulburări digestive, și nu de severitatea acestor manifestări de acompaniament.

Infarctele însoțite de hiperpirexie, mai ales cînd aceasta este persistentă, au o evoluție complicată, de cele mai multe ori fiind infarcte întinse.

Complicațiile care survin în cursul infarctului de miocard sînt *precoce* și *tardive*. Din prima categorie fac parte: insuficiența circulatorie acută, insuficiența cardiacă, tulburările de ritm și de conducere, manifestările tromboembolice, ruptura inimii, a septului interventricular sau a pilierilor și moartea subită. Din categoria a doua consemnăm: anevrismul parietal, manifestările pleuropericardice, sindromul umăr-mînă, manifestările de tip hemo-ragipar.

Complicații precoce. 1. *Insuficiența cardiocirculatorie* — șocul cardiocirculator — apare fie ca o complicație foarte precoce, chiar ca o modalitate de debut, fie ceva mai tardiv, în cursul evoluției infarctului miocardic (mai rar). Este o complicație redutabilă, semnalată într-o proporție de 10—30% din cazuri (în medie 15—18%). Cu toate achizițiile moderne, privind îngrijirile speciale în „unitățile de îngrijire a coronarienilor”, mortalitatea

rămîne limitată (75—80% din cazuri).

Mulți autori consemnează această complicație la cei care au mai avut în antecedente un infarct miocardic sau la cei cu infarct recent, dar întins, care începe printr-o durere particular de intensă și prelungită, adesea cu hiperpirexie.

Mai consemnăm faptul că în 5% din cazuri se asociază edem pulmonar acut. Dacă bolnavul este adus în stare de șoc, dacă terapia a fost instituită tardiv, nu există semne de răspuns favorabil și dacă bolnavul este un vechi hipertensiv, și/sau și coronaropat, prognosticul este sumbru, decesul survenind în peste 80% din cazuri.

2. *Insuficiența cardiacă* reprezintă o complicație severă precoce sau mai tardivă a I.M. acut și se remarcă cu o frecvență variînd între 20 și 50%. Poate constitui și o modalitate de debut. În majoritatea cazurilor tabloul clinic este acela al unei insuficiențe ventriculare stîngi, manifestată ca edem pulmonar acut sau ca un așa-zis „astm cardiac”. Cînd edemul pulmonar se asociază șocului cardiogen, prognosticul este infaust. Insuficiența cardiacă de tip drept se face simțită, mai ales în acele cazuri care se complică cu ruptură de pilier sau ruptură septală, cu comunicare interventriculară sau în cazul infarctelor complicate de anevrism cardiac, sau de manifestări tromboembolice pulmonare. Insuficiența cardiacă congestivă apare între a 3-a și a 6-a săptămînă a infarctului și se întîlnește la cei cu infarcte iterative, la cei cu infarct întins sau la cei cu valvulopatii. Este o complicație redutabilă, care impune un repaus la pat prelungit și asocierea unei medicații tonicardiace și diuretice.

3. *Tulburările de ritm și de conducere*. Incidența tulburărilor de ritm variază mult, după cum pacienții cu infarct miocardic acut sînt sau nu monitori-

zați (de la 23%, la cei nemonitorizați, la 95% la cei monitorizați). Mecanismul de producere este complex, la bază fiind procesul de necroză (anoxia), ca și creșterea nivelului catecolaminelor miocardice. Semnificația clinică a tulburărilor de ritm ține, mai ales, de tipul acestora, jumătate dintre ele fiind benigne.

Incidența disritmiilor atriale este de 35%, iar a celor ventriculare, de 57%.

Bradycardia sinuzală se observă la 15% din infarcte, fiind o constatare relativ comună în infarctele miocardice cu localizare postero-inferioară. Bradycardiile critice, care nu răspund la administrarea de Atropină i.v., pot impune introducerea unui cateter *pace-maker* în ventriculul drept.

Tahicardia sinuzală se întâlnește cu o frecvență de 25—30% din cazurile de infarct. O tahicardie moderată este expresia anxietății durerii, pe când o tahicardie pronunțată și persistentă este un semnal prevestitor de insuficiență cardiacă, avînd de cele mai multe ori un prognostic sever.

Disritmiile atriale privesc: extrasistolele atriale, fibrilația atrială, flutterul atrial și tahicardiile supraventriculare.

Extrasistolele atriale survin cu o frecvență de cca 15%. Cînd sînt frecvente pot sugera extinderea infarctului și cointeresarea atriilor sau prevesti instalarea tahicardiei supraventriculare, a flutterului sau fibrilației atriale.

Fibrilația atrială se consemnează în cca 10% din cazuri. Numai fibrilațiile cu ritm rapid au un prognostic mai serios, acestea agravînd tulburările hemodinamice proprii infarctului de miocard. Adesea fibrilația dispăre fie spontan, fie în urma terapiei.

Flutterul atrial este întâlnit în 4—5% din cazurile de infarct și este de regulă trecător.

Tahicardiile supraventriculare sînt rare, sub 4% din totalul cazurilor de

infarct. Originea acestora poate fi atrială sau nodală. Sînt relativ bine suportate, dacă frecvența cardiacă nu este prea mare.

Tahidisritmiile joncționale. Cunoașterea mai profundă a anatomiei și funcționării joncțiunii atrio-ventriculare, ca și a disritmiilor ce pot apărea cu punct de plecare această zonă a făcut să se izoleze din grupa disritmiilor supraventriculare diferite tipuri proprii acestor structuri, cum ar fi: *tahicardia paroxistică joncțională* (foarte rar întâlnită în cursul infarctului miocardic), *tahicardiile neparoxistice joncționale* (observate la 10% din cazurile de infarct miocardic acut).

Disritmiile ventriculare. În această grupă intră: extrasistolele ventriculare, tahicardia ventriculară, flutterul și fibrilația ventriculară și așa-numitul ritm idioventricular accelerat.

Extrasistolele ventriculare reprezintă disritmia cea mai frecventă din cursul infarctului miocardic acut (cca 64% din cazuri). Chiar sporadice, impun tratament. Cînd sînt polimorfe, polifocale, frecvente (mai multe decît 5/min) sau cînd cad pe unda T impun o terapie energetică și atentă, fiind prevestitoare de tahicardie sau fibrilație ventriculară sau chiar de moarte subită.

Tahicardia ventriculară, în general, nu depășește ca frecvență 10% din infarcte. Cînd ritmul nu este prea frecvent (120/min), este relativ bine suportată, dar cînd ritmul este rapid (200/min) agravează evoluția clinică, apărînd tabloul clinic al șocului, cu agravarea tulburărilor hemodinamice de fond. Este o complicație severă, ce comportă o mortalitate ce depășește 25% din cazuri. Se întâlnește în infarctele acute întinse și se complică frecvent cu insuficiență cardiacă sau cu moarte subită.

Fibrilația ventriculară este cea mai redutabilă tulburare de ritm și adesea

reprezintă modalitatea de deces a unui pacient cu infarct de miocard.

Ritmul idioventricular accelerat este o tulburare de ritm diferită de tahicardia ventriculară, care a fost izolată în ultimii ani și care este datorită creșterii automaticității unui *pacemaker* ventricular. Frecvența sa este între 60 și 100/min. Adesea nu impun măsuri terapeutice deosebite.

Tulburările de conducere se întâlnesc, mai ales, în cursul infarctului de miocard postero-inferior, situație în care este interesată ramura arterială ce hrănește nodul atrioventricular, sau în cursul infarctului miocardic anteroseptal, situație în care poate fi implicat sistemul de conducere intraventriculară.

Incidența tulburărilor de conducere este de cca 20% din cazuri, din care blocul de gradul I reprezintă 12—13%, blocul de gradul II cca 5%, iar cel de gradul III 3%. Observația clinică a arătat că cel puțin o treime din pacienții cu un tip de bloc progresează spre categoria superioară.

Tulburările de conducere apar mult mai frecvent în cazul infarctului postero-inferior, decât în cel al infarctului anteroseptal (raportul 4 : 1). În infarctele postero-inferioare se pot întâlni toate tipurile și gradele de bloc atrio-ventricular, iar dacă pacientul supraviețuiește infarctului, blocul retrocedează în câteva zile sau o săptămână. În infarctele anteroseptale se întâlnesc mai frecvent tulburările de conducere intraventriculară. Frecvența lor poate atinge 7—14%. Blocul complet atrio-ventricular reprezintă o complicație redutabilă ce nu depășește 3% din cazuri, mortalitatea putând atinge 70%.

4. *Accidentele tromboembolice* din cursul infarctului miocardic recunosc cauze complexe: fie tromboza intraventriculară, care are legături evidente cu *necroza miocardică* — cu manifestări embolice atât în circulația siste-

mică, cât și în cea pulmonară, în funcție de ventriculul din care pleacă —, fie hipercoagulabilitatea și repausul la pat, situații ce favorizează *flebotromboza membrelor inferioare* și care generează tromboembolii în circulația pulmonară. Frecvența acestora variază de la statistică la statistică între 10—12 și 60%. Incidența acestora a scăzut sub 10% sub influența tratamentului anticoagulant.

Tromboemboliile apar, mai ales, în formele severe de infarct, în cursul săptămânii a 2-a și a 3-a de evoluție.

5. *Ruptura inimii* este o complicație redutabilă cu sfârșit letal și care interesează 5—15% din infarctele de miocard. Noi am întâlnit-o în 5% din cazuri, survenind între ziua a 4-a și a 15-a, de regulă fiind o complicație precoce (primele 2—7 zile), la persoanele suferind de un infarct întins, cu stare de agitație și care a debutat printr-o formă hiperalgică. Ruptura peretelui ventricular se face fie în plină zonă de infarct, fie la periferia acestuia. Bruschețea instalării fenomenelor de șoc sever, urmat rapid de cianoză și de dispnee marcată, la un bolnav cu manifestări de tamponadă pericardică, sugerează diagnosticul.

6. *Ruptura septului interventricular* este de asemenea o complicație severă a infarctului miocardic acut, frecvența acesteia fiind de 1—6%. Noi am întâlnit-o în mai puțin de 1% din cazurile urmărite. Este foarte importantă efectuarea unui diagnostic corect și la timp, deoarece astăzi se poate interveni chirurgical și cu succes, pe când în urmă cu 15—20 de ani această complicație era urmată de instalarea rapidă a insuficienței cardiace ireductibile și fatale. Diagnosticul se bazează pe apariția unei dureri precordiale, însoțită de stare de șoc, mai mult sau mai puțin sever; la examenul cordului apare un suflu holosistolic, recent, intens și care iradiază „în spite

de roată", iar la palpate se evidențiază un frează sistolic, prezent în majoritatea cazurilor.

7. *Ruptura de pilier* este rară (cca 1% din cazuri) și diagnosticul *intra vitam* este posibil de făcut, mai ales cînd se cunoaște mai bine rolul pilierilor în jocul normal al valvulelor și cînd sindromul de disfuncție a acestora este mai atent cercetat. Apariția unui suflu de insuficiență mitrală, holosistolic, intens, uneori piolant, care iriază în axila stîngă, fără frează, la care se adaugă rapid semne de insuficiență cardiacă, impune diagnosticul.

8. *Moartea subită*. În cadrul problemei de care ne ocupăm, înțelegem prin moarte subită decesul care survine brutal, fără ca noi, prin modalitatea de evoluție a bolii, să-l fi intuit sau să-l fi așteptat. De regulă, decesul se produce prin stop cardiac sau prin fibrilație ventriculară și apare, mai ales, în formele iterative de infarct, frecvența sa fiind de cca 10% din cazurile de infarct.

C o m p l i c a Ț i i t a r d i v e.

1. *Anevrismul parietal al ventriculului stîng* este raportat în literatură cu o frecvență ce variază între 12 și 24%. Diagnosticul este radioclinic. La examenul clinic se remarcă prezența unui dublu „șoc cardiac” și a unui ritm de galop, iar la ECG, semne de ischemie- leziune „înghețate”, persistente de la V₂ la V₇. Bănuiala clinică are o confirmare radiologică, care nu totdeauna este ușoară, în unele cazuri impunînd angiografia cavității ventriculare stîngi. Diagnosticul mai poate fi sugerat de frecvența acceselor de tahicardie paroxistică, ca și a accidentelor tromboembolice. Evoluția poate fi rapidă spre insuficiență cardiacă sau, dimpotrivă, să se întindă pe o durată de ani (3—7 ani) și chiar mai mult. Actualmente se poate interveni, în bune condiții realizîndu-se rezecția punții anevrismale.

2. *Insuficiența cardiacă* reprezintă și ea o complicație relativ tardivă a infarctului de miocard. De regulă apare între a 4-a și a 6-a săptămîină și devine cronică, impunînd digitalizare și supraveghere continuă. Această eventualitate se întîlnește la 15—20% din bolnavi, în special la cei cu infarcte severe, cu antecedente hipertensive, sau la coronarieni cunoscuți care aveau cardiomegalie înainte infarctului, sau la cei cu infarcte iterative.

3. *Recidiva infarctului*. Este vorba de bolnavi care se află în cursul evoluției unui infarct miocardic acut (deci în primele 4—6 săptămîini de boală) și care fac un nou infarct. Această eventualitate am întîlnit-o în cca 5% din cazuri și este o complicație redutabilă, 1/4 dintre acești bolnavi sucombînd la puțin timp de la debutul noului infarct, care se anunță prin repetarea durerii, prin apariția unei stări de șoc sau a unui edem pulmonar acut.

4. *Sindromul post-infarct* (Dressler) se caracterizează prin manifestări pleuropericardice, care pot surveni între a 2-a și a 11-a săptămîină de la instalarea infarctului, are o frecvență ce poate atinge 10% din cazuri. Sindromul apare prin durere precordială și la baza hemitoracelui stîng. Durerea este difuză, accentuată de mișcările respiratorii și însoțită de un oarecare grad de dispnee. La durere se asociază febra (între 37,5 și 39°,5), cu caracter recurent. Examenul clinic evidențiază prezența unor frecături pericardice și pleurale și semne de revărsat pleuropericardic, mai bine demonstrate prin examen radiologic. Natura exactă a acestui sindrom nu se cunoaște. S-au incriminat factori autoimuni.

5. *Sindromul umăr-mînă* este o complicație care apare ceva mai tardiv, după vindecarea infarctului, fiind raportată o proporție de 15—20% din

cazuri. Sindromul se caracterizează prin apariția unei periartrite scapulo-humerale stîngi, care poate ajunge la o anchiloză dureroasă și o scleroză retractilă a aponevrozei palmare. Aceasta este forma majoră. În formele mai ușoare se remarcă prezența de dureri în umăr și braț, accentuate de abducția și ridicatul brațului, ca și de rotirea acestuia. La dureri se adaugă tulburări vasomotorii și edem al mîinii.

Se crede că mecanismul este reflex. Simptomele retrocedează spontan, dar sînt frecvente recăderile.

Forme clinice. Am arătat, la modalitățile de debut, unele forme clinice care se diferențiază prin simptomul dominant ce deschide scena instalării infarctului.

În continuare vom expune unele forme clinice de infarct care se impun atenției clinicianului prin particularitățile de etiopatogenie, de diagnostic sau de terapie.

Infarctul juvenil. Această noțiune se referă la infarctele de miocard care survin înainte de 40 de ani și care reprezintă cca 5% din totalul acestora. De remarcat următoarele aspecte particulare: în general au un debut zgomotos, dominat de durere; au o evoluție favorabilă; dintre factorii etiopatogenici, primul rol îl joacă ateroscleroza, urmată de hipertensiune arterială, diabet zaharat, eforturile deosebite și stress-urile emotive.

Infarctul cu manifestări neuropsihice. Sub denumirea de sindrom coronarocerebral se înțelege orice manifestare cerebrală care apare în cursul infarctului miocardic de la un simplu vertij sau o sincopă, la starea confuzională sau delirantă și la coma însoțită sau nu de deficit motor. În astfel de complicații pot interveni ateroscleroza vaselor cerebrale, scăderea debitului cardiac și, în consecință, diminuarea iri-

gației cerebrale, cu hipoxie, disritmiile cu ritm rapid sau lent, tromboembolismul.

Infarctele care se însoțesc de stare confuzională sau delirantă survin, mai ales, la persoane în vîrstă, diabetice sau hipertensive și au un prognostic sever.

În cursul unor accidente vasculare cerebrale sau al unor traumatisme cerebrale s-a notat apariția de infarcte miocardice. Practic, în astfel de cazuri se recomandă înregistrarea unei ECG, pentru a nu ignora un infarct miocardic, a cărui simptomatologie este mascată de manifestările neurologice ce trec pe primul plan.

Infarctul la bătrîni. De cele mai multe ori îmbracă forma clasică dureroasă; altă dată durerea este moderată sau degradată, formele nedureroase întîlnindu-se mai frecvent, la acest grup de bolnavi. O tulburare de ritm paroxistică, o insuficiență cardiacă insolită, edemul pulmonar acut fără o cauză imediată, evidentă, sînt tot atîtea împrejurări care impun cercetarea unui eventual infarct la o persoană în vîrstă.

Diagnostic pozitiv. În forma sa clasică, diagnosticul de infarct miocardic este simplu și se bazează pe existența *durerei* cu caracter anginos, dar de intensitate și durată mari, necedînd decît la opiacee, care se însoțește de scădere tensională, uneori marcată, *modificări ECG* și enzimatice caracteristice.

Pentru afirmarea diagnosticului de infarct cardiac trebuie să fie prezente cel puțin 2 din cele 3 simptome și semne caracteristice (durere, modificări electrocardiografice, creșterea valorică a enzimelor serice).

Totdeauna trebuie să avem în minte modalitățile clinice prin care se instalează un infarct miocardic: *durere toracică cu caracter anginos, edem pulmonar acut, stare de șoc, tulburări paroxistice de ritm, semne de insufi-*

ciență cardiacă stîngă sau globală, tulburări neuropsihice.

Durerea poate fi degradată, minimă, situație în care este mai bine — ca pentru orice durere precordială — să se facă electrocardiograma. *Durerea* poate îmbrăca caracterul unei crize de angor, însă mai prelungită (30 de minute — 1 oră) sau de o intensitate deosebită, situație în care este mai bine să suspectăm de la început infarctul, diagnosticul rămînînd să fie confirmat ulterior (ECG și enzimatic). Crizele anginoase pot deveni frecvente și să nu mai răspundă la nitriți, situație în care o durere mai prelungită (peste 30 de minute) ne poate determina, de asemenea, să suspectăm un infarct.

Orice *edem pulmonar acut*, care nu se poate explica printr-o cauză obișnuită (H.A., valvulopatie aortică, stenoză mitrală etc.) să ne trezească bănuiala unui infarct miocardic, mai ales dacă răspunde dificil la terapie sau dacă se repetă.

Orice șoc brutal instalat, nejustificat, sau care asociază un edem pulmonar acut sau tulburări disritmice este suspect de infarct miocardic.

Tulburările paroxistice de ritm, care survin la persoane mai în vîrstă, care anterior nu avuseseră nici o suferință cardiovasculară, sau care însoțesc criza de angor, ori instalarea unei insuficiențe cardiace insolite, trebuie să impună un studiu ECG, pentru a nu trece pe lîngă o tromboză coronariană urmată de infarct.

Cînd sîntem în prezența unei *insuficiențe cardiace recente*, de tip stîng sau globală și care nu este secundară unor cauze tromboembolice, să ne gîndim la eventualitatea unui infarct miocardic.

Debutul infarctului se poate exprima uneori prin lipotimii cu repetiție, tulburări de echilibru, vertije, care sînt expresia tulburărilor de irigație cerebrală, consecința scăderii de-

bitului cardiac, acesta din urmă, la rîndul său, fiind realizat de un infarct mai mult sau mai puțin tăcut clinic (în special la persoanele mai în vîrstă).

În cazurile dificile, diagnosticul de infarct se realizează prin urmărirea clinică a bolnavului și în special a modificărilor ECG și enzimaticice.

Diagnosticul diferențial se face cu o serie de suferințe cardiace, pulmonare și abdominale, care pot mima infarctul de miocard.

În puține situații se impune un diagnostic diferențial cu *angina de piept*, și anume în acelea în care durerea de infarct este moderată. Dozarea enzimelor serice și aspectul ECG sînt caracteristice și permit diagnosticul între cele două afecțiuni.

Mai dificil este diagnosticul diferențial între ceea ce s-a descris ca „*insuficiență coronariană acută*“, „*preinfarction angina*“, unele forme de „*iminență de infarct*“ etc. și infarctul de miocard. Clinic, diagnosticul este imposibil de făcut, deoarece caracterele durerii sînt similare. Deosebirea constă în faptul că enzimele serice sînt în limite normale, iar semnele electrice se reduc numai la cele de ischemie și leziune, unda Q de necroză fiind absentă în prima eventualitate.

Apariția unor disritmii prelungite, în special cu frecvență rapidă (mai rar cu frecvență lentă), la persoane mai în vîrstă, se pot însoți de durere precordială ce trebuie diferențiate de infarct. Vor lipsi semnele ECG de ischemie-leziune, dar mai ales de necroză, iar enzimele serice vor fi în limite normale.

Unele forme de pericardită, în special uscată, se pot însoți de o durere precordială cu caracter anginos și ridică probleme de diagnostic pozitiv și diferențial. Deosebirile ECG sînt destul de caracteristice pentru a rezolva problema (sînt prezente numai semnele de ischemie-leziune, fără unda Q

de necroză, iar enzimele serice sînt normale).

Aneurismul disecant de aortă se însoțește de o durere toracică particular de intensă, care iradiază spre membrele inferioare. Bolnavul este de obicei un hipertensiv. Adeseori dispare pulsul la una din arterele mari.

Modificările ECG și enzimatică, caracteristice infarctului, lipsesc în această eventualitate clinică.

În unele cazuri și *ruptura sinusului Vasalva* ocazională un diagnostic diferențial cu infarctul. Clinic, vom remarca un suflu diastolic, care anterior nu exista, semnele ECG și valorile enzimatică rămînînd nemodificate.

Tromboembolia pulmonară poate mima infarctul. Diagnosticul diferențial întîmpină mari dificultăți, cu atît mai mult, cu cît electrocardiografic se pot constata imagini de infarct postero-inferior sau anteroseptal.

Prezența sputelor hemoptice, a imaginii pulmonare de tromboembolie, devierea axială și blocul de ramură dreaptă cu o undă S_1 profundă și unde T inversate în precordialele drepte, ca și faptul că sînt normale îndreaptă diagnosticul spre tromboembolia pulmonară.

Pneumotoraxul spontan stîng ridică, la nivelul camerei de gardă, diagnosticul diferențial cu infarctul miocardic acut. Durerea laterală și absența modificărilor ECG tipice pentru infarct precizează diagnosticul. Asemănător este și cazul *bronhopneumopatiilor acute stîngi*.

Diagnosticul diferențial se mai face cu afecțiuni digestive cum ar fi: *colecistita acută, ulcerul penetrant în criză, pancreatita acută, ulcerul perforat, infarctul mezenteric*, care pot mima un infarct miocardic, mai ales dacă durerea este particular de intensă și iradiază retroxifoidian, dacă se însoțește de scădere tensională sau de stare de șoc, uneori de modificări ECG interesînd în special faza

terminală. Anamneza luată cu grijă precizează exact caracterele durerii, trecutul digestiv al acestor bolnavi, iar prin examenul clinic se evidențiază semnele de abdomen acut sau de suferință a viscerelor menționate. Modificările ECG în sensul unui infarct miocardic acut lipsesc.

Prognosticul infarctului de miocard are multe necunoscute. Infarctul miocardic reprezintă un accident redutabil și major al insuficienței coronariene, cu o mortalitate globală ridicată, în perioada acută a bolii (aproximativ 30% din totalul cazurilor). Cazurile de infarct internate în unitățile de terapie coronariană au un sfîrșit fatal într-o proporție de 15—20%, cu toate că beneficiază de îngrijire și tratament ultraspecializate. Mortalitatea este mult mai mare la cei care au în antecedente un infarct de miocard, sînt purtătorii unor valvulopatii, sînt vechi hipertensivi și/sau diabetici, sînt mai în vîrstă, au avut infarcte ce au evoluat cu complicații, cum ar fi tromboemboliile, extinderea sau repetiția infarctului, insuficiență cardiacă, tulburări de ritm, ruptura de pilieri sau de sept sau au avut debut atipic.

Prognosticul îndepărtat este și el dificil de apreciat. Totuși, se poate afirma că în primul an de la un infarct apar cele mai multe complicații, cum ar fi: moartea subită, repetarea infarctului, apariția anginei la cei la care aceasta a fost absentă înainte de survenirea infarctului, apariția sau agravarea semnelor de insuficiență cardiacă. Riscurile diminuează cu trecerea anilor. După 5 ani de la un infarct mai supraviețuiesc jumătate din numărul pacienților, după 10 ani cam 1/3, iar după 15 ani mai sînt în viață 15% din supraviețuitorii infarctului miocardic acut.

Tratament. Se impun un tratament în faza acută a infarctului de miocard

și un tratament cronic, de durată, după vindecarea infarctului.

1. În primul rînd trebuie *combătută durerea*, a cărei intensitate mărește anxietatea bolnavului, prin administrare de *Morfină* 1 cg. s.c. sau lent i.v. (numai dacă tensiunea arterială nu este prea scăzută). Dacă după 1 oră durerea nu a cedat, se repetă doza. În formele hiperalgice se asociază oxigenoterapia cu mască, administrarea de heparină i.v. și Intensain (Carbocromen) i.v. lent, iar dacă acestea se dovedesc inoperante se poate administra, în perfuzie, Pentothal sodic sau un așazis amestec „litic” (Phenergan 50 mg + Largactil 25 mg + Dolantin 10 cg).

2. *Oxigenoterapia* prin sondă nazală sau cu mască este indicată în perioada cît ține durerea sau cînd sînt prezente complicațiile.

3. *Tratamentul anticoagulant* este instituit de majoritatea autorilor, cel puțin pentru perioada acută, dacă nu sînt contraindicații. Se administrează Heparină cîte 1 fiolă (5 000 u.), i.v. la intervale de 4 ore în primele 2 zile, după care se trece la derivați de dicumarol, în doze adecvate, astfel încît concentrația de protrombină să fie în jur de 20%. Se apreciază că prin această medicație se produce o limitare a trombozei și s-ar preveni (diminua) complicațiile tromboembolice.

Tratamentul anticoagulant, de durată, presupune o bună selectare a cazurilor și o perfectă cooperare a bolnavului.

Rezultate încurajatoare s-au obținut prin *tratamentul trombolitic*, în perioada acută a infarctului, cu streptokinază. Această terapie nu este indicată decît în condițiile unui riguros control al coagulabilității sanguine.

4. *Medicația coronarodilatatoare*. Papaverina (0,04 g $\times$ 3—4/24 de ore *per os* sau s.c.) a fost primul drog care s-a folosit. Ulterior s-a asociat Aminofilina. Acestea au fost părăsite astăzi,

în favoarea derivaților dipiperidino-pirimido-pirimidină sau dipiridamol (Persantin® 75 mg $\times$ 2—3 sau 25 mg $\times$ 4—6/zi) sau a Carbocromenului (Intensain® 75 mg $\times$ 2—3/zi).

5. *Medicația sedativă*. Se vor administra fie Fenobarbital (comprimate de 0,10 g, 1—2/24 de ore), fie Hidroxizin (Atarax) (comprimate de 25 mg, 1—4/24 de ore), fie Diazepam (Valium) (comprimate de 0,010 g 1—2/24 de ore).

6. Dacă tensiunea arterială este moderat scăzută, nu se indică nici o medicație. *Scăderea tensiunii* arteriale sub 10 cmHg impune instalarea unei perfuzii cu norepinefrină (Noratrinol), 4 mg în 500 ml ser glucozat 5%, inițial cu o viteză de XXX—XL picături/min, ritmul stabilindu-se în continuare în funcție de nivelul tensiunii arteriale. La aceasta se pot asocia glucocorticoizi (Hemisuccinat de hidrocortizon, în doză de 50—150 mg/24 de ore).

7. *Medicația tonicardiacă* este indicată numai în cazul apariției manifestărilor de insuficiență cardiacă stîngă sau globală și al insuficienței cardiocirculatorii. Se va administra i.v. Lanatosid C (Cédilanid) (fiole de 0,04 g, 1—3/24 de ore) sau Strofantină (fracționat 1/4 mg—1/2 mg/24 de ore).

8. *Tulburările de ritm și de conducere*. Internarea bolnavilor în unitățile de îngrijire a coronarilor a permis o supraveghere strictă sub monitorizare și o intervenție promptă în cazul apariției unor tulburări de ritm ce amenință viața. Astfel, s-a putut interveni, cu succes, în cazul unor șocuri — consecință a acestor tulburări — sau în cazul unor tahicardii sau fibrilații ventriculare ce înainte aveau sfîrșit letal.

Pentru terapia acestora, vezi capitolul „Aritmiile cardiace”.

9. *Mobilizarea bolnavului cu infarct de miocard*. Clasio, un bolnav cu infarct de miocard era ținut la pat 4—6 săptămîni. O serie de argumente

de ordin fiziologic (privind ventilația pulmonară, funcția digestivă), de ordin hemodinamic și psihic au determinat o mobilizare mai precoce a acestor bolnavi. Mobilizarea pasivă se începe încă din primele 48—72 de ore. Dacă infarctul evoluează necomplicat, mobilizarea pacientului, cu părăsirea patului, se poate face în săptămîna a 3-a. Dacă evoluția a fost complicată, repausul se prelungește 4—6 săptămîni. Unii autori sînt partizanii unei mobilizări foarte precoce, începînd din ziua a 3-a, după 2 săptămîni externînd pacientul. Ni se pare totuși o atitudine temerară, deoarece o cicatrice începe a fi evidentă la sfîrșitul primei săptămîni și relativ bine formată, consolidată, la sfîrșitul săptămîinii a 3-a.

Reluarea activității se face după 2—6 luni de la instalarea unui infarct miocardic, în funcție de forma clinică, întinderea acestuia, evoluția și readaptarea pacientului.

Problema internării în spital a bolnavului cu infarct de miocard. Se apreciază că aproape 25% din bolnavii cu infarct miocardic decedează la domiciliu, în primele ore ale atacului cardiac, de cele mai multe ori, datorită tulburărilor de ritm, care ar putea fi stăpînite dacă s-ar interveni la timp. Datorită acestei rațiuni, ca și faptului că rata de mortalitate a scăzut mult în unitățile de îngrijire a coronarienilor, s-a recomandat și insistat ca bolnavul cu infarct să fie internat încă din primele ore.

Tratamentul post-infarct. De cele mai multe ori, acesta se reduce la măsurile terapeutice obișnuite din angina pectorală cronică. Se pun totuși cîteva probleme. Unii autori recomandă un tratament anticoagulant cronic, care practic trebuie urmat toată viața. Nici după un sfert de veac de la indicarea tratamentului anticoagulant nu s-a ajuns la concluzii definitive. Unii autori țin seama, mai ales, de posibilitățile financiare ale

bolnavului și de valoarea acestui tratament, care nu este fără risc și care impune niște servituți bolnavului, tot restul vieții sale.

Un alt aspect este ridicat de *antrenamentul fizic dirijat, supravegheat*. Fără îndoială că o activitate fizică obișnuită, gimnastica medicală rațională, plimbările pe jos, timp de 30—60 de minute, sînt foarte utile, întrețin condiția fizică și, probabil, favorizează o circulație colaterală anastomotică.

Dispensarizarea. Pacientul cu un infarct miocardic recent este bine să fie revăzut de medic lunar în primele 3 luni, apoi trimestrial în primul an și ulterior cel puțin de 2—3 ori pe an. Orice modificare a stării sale generale, apariția sau accentuarea durerilor precordiale vor impune consultul medical imediat.

SIMPTOMELE PREMONITORII INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT

Importanța problemei a fost sesizată încă din 1928, iar după anul 1940 apare o bogată literatură asupra manifestărilor premonitorii ale infarctului miocardic, denumite foarte variabil:

— Conceptul de „*sindrom intermediar*” (Graybel, 1951), care a fost acceptat provizoriu de O.M.S. în 1953 și 1962 și care, în 1971, s-a propus a fi înlocuit cu conceptul de „*angină instabilă*”.

Etimologic ar însemna o stare clinică intermediară între angina de piept și infarctul miocardic, simptomul dominant fiind durerea, și ar trebui să înglobeze atât formele severe ale anginei de piept, cît și formele puțin zgomoase ale infarctului.

— *Conceptul de insuficiență coronariană acută.* Între ceea ce a înțeles inițial cel care l-a propus (Master) și ceea ce se înțelege astăzi (Krauss și

colab.) este o deosebire. Inițial se rezervase acest termen pentru necroza miocardică acută, fără ocluzie coronariană.

Astăzi conceptul se referă la acele situații clinice în care durerea cu caracter coronarian durează 15—30 de minute și mai mult, dar nu apar modificările enzimaticice și ECG caracteristice infarctului miocardic acut.

— Conceptul de „*preinfarction angina*” s-a născut din analiza retrospectivă a coronaropatiilor urmate de infarct miocardic. *Durerea este mai intensă decât în angorul comun, dar mai puțin intensă decât cea care survine în cursul infarctului miocardic.*

— „*Angorul tip Prinzmetal*”. În acest tip de coronaropatie impresionează angina, care este de dată recentă, are caracter ciclic, accese foarte frecvente, modificări caracteristice ECG în timpul crizei, ca și stări sincopale și tulburări de ritm cu caracter paroxistic. Coronarele sînt profund modificate, ateroscleroza fiind de tip stenozant pînă la ocluziv, supraadăugîndu-se și realizîndu-se criza prin ocluzie temporară, dar completă, a coronarelor. Urmarea este instalarea unui infarct acut, care poate să fie cauză de deces.

— „*Starea de rău anginos cronic*” este o eventualitate clinică complexă, uneori fiind vorba de un „angor intricat”, alteori de un „angor tip Prinzmetal” sau chiar de „*preinfarction angina*”.

— „*Angorul intricat*” a fost magistral descris de Gallavardin. Uneori, sub un aspect de tablou clinic se pot manifesta simptomele premonitorii unui infarct miocardic acut.

— Conceptul de „*angină instabilă*” este datorit unui grup de experți O.M.S., care l-au propus în 1971 (Copenhaga), pentru a înlocui pe cel de „sindrom intermediar”. Simptomul major, premergător infarctului, este durerea anginoasă. *Durerea cu caracter anginos poate exista ca o primă manifestare sau poate*

reapărea după o perioadă de liniște, de durată variabilă. Este o durere care crește ca intensitate și ca frecvență. Iată care sînt elementele definitorii ale „anginei instabile”:

a) apariția sau reapariția unei angine de efort, mai recentă de 2 săptămîni;

b) modificările caracterului anginei în ce privește frecvența, intensitatea, localizarea, iradierea, influența nitroglicerinei, mai recente de 2 săptămîni;

c) apariția unei dureri precordiale care sugerează un infarct miocardic, dar ECG nu se constată semnele tipice ale leziunii acute, iar modificările enzimaticice sînt neînsemnate sau în limitele normalului;

d) apariția anginei de repaus.

Încă din 1934 Bazil Theodorescu, remarcase că instalarea I. M., în foarte multe cazuri, este precedată cu ore, zile sau săptămîni de manifestări monitorii. Acest tablou clinic, premergător infarctului, a fost denumit „*iminență de infarct miocardic*”. Date mai ample, ca și observațiile sale personale sînt publicate în *Archives Roumaines de Cardiologie* (1947). Lucrări ulterioare, la care și-a adus o contribuție importantă Pompiliu Popescu, au permis izolarea a 4 tipuri, după cum urmează:

Tipul I: cuprinde anginoși cunoscuți, cu angor de efort sau/ și de repaus, la care accesese sînt de scurtă durată și net influențate de nitroglicerină.

La aceștia iminența de infarct se exprimă prin modificarea caracterelor acceselor, mai frecvente, mai intense, mai de durată.

Frecvența acestui tip de iminență este de 58—70%, constituind grupul cel mai numeros. Evoluția spre infarct de miocard variază între 38 și 10% din cazuri.

Tipul II: în acest grup sînt cuprinse acele persoane care, încă de la început,

au prezentat accese de angor de intensitate și durată mari, ceea ce evident este puțin obișnuit în angorul comun.

Consemnăm o frecvență de 10—14%, iar evoluția spre infarct nu depășește 20% din cazuri.

Tipul III: cuprinde anginoși cunoscuți, la care se remarcă apariția unei extrasistolii, determinată de efort și relativ greu de stăpînit cu medicația antiaritmică clasică.

Frecvența acestui tip este între 0 și 4%. Noi credem că incidența acestei forme este mult mai mare, dar foarte probabil că pacientul nu o semnalează sau medicul nu o surprinde.

Relativ recent, Lown, ca și Tibblin au subliniat valoarea depistării precoce a unei „activități ventriculare ectopice”, ca semn prevestitor de moarte subită și, respectiv, de „angină instabilă”.

Potrivit datelor noastre, 50% din cazuri au evoluat spre infarct miocardic.

Tipul IV: începînd din 1958, Bazil Theodorescu consideră orice *prim acces* de angor ca o iminență de infarct miocardic. În această categorie se înglobează și anginoșii, care după o lungă perioadă de liniște, de absență a crizelor, fac din nou angor.

Frecvența acestui tip este de 20—25%. Evoluția spre infarct după datele mai vechi depășea 50%; după date mai recente, este foarte scăzută.

Importanța teoretică și practică a acestei probleme a fost subliniată, cu toată convingerea și autoritatea, de regretatul Bazil Theodorescu, ca și de elevii săi, în special de Pompiliu Popescu.

Considerăm conceptul de „*iminență de infarct miocardic*” foarte sugestiv și extrem de cuprinzător.

Termenul de „*insuficiență coronariană*” ni se pare impropriu, deoarece orice suferință care se traduce clinic prin manifestările caracteristice is-

chemiei miocardice este expresia unei insuficiențe coronariene.

Termenul de „*sindrom intermediar*” a fost acceptat și de O.M.S. ca ceva provizoriu (1959, 1962) și înlocuit cu cel de „*angină instabilă*”, relativ recent (1972). Termenul de „angină instabilă” se referă la manifestările clinice ale accesului anginos, ca și la modificările anatomice, cu remanieri ce pot fi lent-progresive, dar mai ales brutale, rapide, agresive, culminînd prin stenoizarea sau trombozarea ocluzivă.

Termenul de „*prodrome ale infarctului miocardic*”, relativ frecvent utilizat, nu-l considerăm prea fericit ales, deoarece din punct de vedere etimologic înseamnă simptome și semne premergătoare, prevestitoare ale unei boli, cu alte cuvinte acele fenomene proprii stării intermediare între starea de sănătate aparentă și cea de boală.

În practică, însă, înțelesul de prodrome se referă la toate modificările stării de sănătate cuprinse în intervalul de 1—3 luni pînă în momentul cînd boala devine evidentă, apariția bolii fiind obligatorie.

Personal, considerăm că noțiunile „*impending myocardial infarction*” și „*iminență de infarct miocardic*” sînt mai adecvate, deoarece termenul prodrome înseamnă că boala trebuie să apară în mod necesar, pe cînd celelalte desemnează faptul că boala poate sau nu să se producă dintr-un moment în altul.

Importanța problemei, atît din punctul de vedere al diagnosticului, cît și al terapiei celei mai indicate, reiese clar din constatările noastre și ale altor autori. (41% din pacienții cu iminență au evoluat spre un infarct miocardic, evoluția fatală consemnîndu-se însă numai în 16% din cazuri.)

Studii recente privind această problemă, a simptomelor și semnelor pre-

monitorii ale infarctului miocardic, prin prisma experienței unităților de terapie intensivă, au pus în discuție utilitatea sau, mai exact, necesitatea revascularizării miocardice de urgență. Tehnica prin *by pass* aortocoronarian cu grefa venoasă de safenă, bine codificată, și rezultatele bune și foarte bune obținute, impun precizarea criteriilor de selectare a cazurilor de insuficiență

coronariană severă ce pot fi rezolvate terapeutic în acest mod.

Tratamentul medical constă în imobilizarea la pat a bolnavului 10—14 zile, administrarea de anticoagulante (de preferință *Heparină* — 5 000 u. $\times$ 4—6/24 de ore), sub supravegherea timpului de coagulare; administrare de Propranolol (40—240 mg/24 de ore) și sedative.

BOLILE MIOCARDULUI

Acest cadru nosologic cuprinde un grup eterogen de boli cardiace, ale căror manifestări clinice sînt expresia localizării primare a proceselor patologice la nivelul miocardului.

Tabloul clinic al acestor afecțiuni este caracterizat prin cardiomegalie, tulburări de ritm și conducere și prin insuficiență cardiacă.

Etiopatogenia lor este variată și adeseori obscură.

Fiziopatologic, ele îmbracă aspectul cardiopatiilor congestive, restrictive sau obstructive.

Termenul de *cardiomiopatie* este atît tîzi din ce în ce mai frecvent folosit în locul numeroaselor etichete de „boală primară de miocard“, „miocardopatie“, „hipertrofie cardiacă idiopatică“, „miocardoză“, „miocardită cronică“, „endomiocardofibroză“ etc.

În „cardiomiopatii“ sînt grupate atît inflamațiile miocardului (miocardite), cît și interesările miocardului din bolile de sistem și afecțiunile neuromusculare (cardiomiopatii secundare), precum și cele de cauză necunoscută (cardiomiopatii primare sau idiopatice). În aceste boli lezarea miocardului este inițială, selectivă și adeseori exclusivă. Nu sînt incluse în acest cadru nosologic modificările miocardice funcționale și struc-

turale care apar în cardiopatiile valvulare, ischemice, hipertensive, congenitale și secundare bolilor pulmonare.

Incidența reală a diverselor tipuri de cardiomiopatii este greu de apreciat, dar se consideră că ele sînt mai frecvent întîlnite în clinică decît pericarditele și bolile congenitale de cord. Aceste afecțiuni pot apărea la orice vîrstă, însă incidența lor este mai mare între 20 și 50 de ani. Cardiomiopatiile primare sînt mai frecvent observate la sexul masculin (3/1). Ele sînt răspîndite în țările africane, unde aproximativ 10—15% din totalul cardiopatiilor sînt reprezentate de aceste boli. Frecvența lor este mai mare la negri. În Europa, cardiomiopatiile idiopatice sînt mai rare, constituind 1,5—2,5% din totalul cardiopatiilor internate în spital.

Etiopatogenie. Etiologia cardiomiopatiilor nu este uniformă, apariția lor fiind atribuită unor multiple cauze infecțioase, imunologice, toxice genetice, metabolice și nutriționale.

Cauze infecțioase. Numeroase bacterii, virusuri, rickettsii, micoplasme, micoze, protozoare și helmintiaze pot produce leziuni inflamatorii miocardice. În zona temperată, streptococul beta-hemolitic determină peste 50% din totalul miocarditelor acute. Studii virusologice

efectuate la necropsie au arătat că virusul *Coxsackie* produce 30—40% dintre miocarditele acute a căror cauză nu era cunoscută. Identificarea etiologiei virale este dificilă, anchetele virusologice fiind laborioase și insuficient de concludente.

Miocardite acute apar și în unele boli infecțioase, ca difteria, febra tifoidă, pneumonia, anginele acute, mononucleoza infecțioasă, poliomiелita, adenovirozele, endocardita bacteriană etc. Miocardita Chagas, produsă de *Trypanosoma cruzi*, descrisă în America de Sud, nu a fost observată în țara noastră.

Leziunile inflamatorii miocardice produse de agenții infecțioși apar prin invazia directă a miocardului de către germenii patogeni (virusul *Coxsackie*) și toxinele elaborate de aceștia (bacilul difteric), sau printr-un mecanism imunologic (miocardita reumatismală).

Miocarditele acute, în special cele virale, pot avea un potențial evolutiv, chiar după vindecarea aparentă a infecției inițiale, prezentându-se ulterior ca o cardiomiopatie idiopatică.

Cauze imunologice. Mecanisme de hipersensibilizare (alergice) sau autoimune declanșate de agresiuni microbiene (streptococul beta-hemolitic), virale (virusul *Coxsackie*, grup B), toxice și medicamentoase (Penicilina, Fenilbutazona) determină leziuni inflamatorii miocardice. Ele modifică structura antigenică a miocardului și declanșează producerea de autoanticorpi antimiocard. Reacțiile antigen-anticorp stau la baza autoperpetuării leziunilor miocardice și a evoluției lor spre fibroză, chiar și după dispariția cauzelor inițiale (miocardită reumatismală și virotică). Aceste mecanisme sînt incriminate și în producerea cardiomiopatiilor idiopatice, a celor din lupusul eritematos diseminat și alte colagenoze. Studiile anticorpilor antimiocard nu sînt încă suficient de concludente pentru a afirma, cu certitu-

dine, originea imunologică a cardiomiopatiilor idiopatice. Totuși, această ipoteză stă la baza aplicării terapiei cortizonice în aceste tipuri de cardiomiopatii.

Cauze toxice. Toxine exogene sau endogene pot produce leziuni miocardice focale sau difuze. Miocardite toxice pot apărea prin acțiunea toxică directă sau prin intervenția unor procese imunologice în cursul tratamentelor cu sulfonamide, emetină, aminopresoare, glicozizi digitalici, steroizi, etilglicol, arsenic și în intoxicația cu oxid de carbon.

Rolul alcoolului în apariția cardiomiopatiilor este controversat. Cardiomiopatia alcoolică se semnalează numai la marii băutori și poate fi consecința acțiunii directe a alcoolului și a altor constituenți chimici din băuturile alcoolice (de exemplu, cobaltul din bere) sau a deficienței de tiamină. Recent s-a demonstrat că alcoolul are un efect depresor acut asupra dinamicii ventriculului stîng și este capabil să producă leziuni histologice și ultrastructurale miocardice, caracterizate prin abundența de glicogen, lipide și mitocondrii modificate. Mecanismul prin care alcoolul etilic produce modificări cardiace nu este bine cunoscut, dar se crede că acetaldehida, care rezultă din metabolizarea alcoolului, are o acțiune simpaticomimetică și mărește depleția cardiacă de catecolamine, deteriorînd funcția contractilă miocardică.

Cauze nutriționale. Carențele alimentare severe și prelungite, observate în special în Extremul Orient, Africa și S.U.A., produc leziuni miocardice și afectează funcția cardiacă. Carențele proteice marcate (de exemplu *kwashiorkor*) conduc la apariția unor cardiomiopatii congestive. Deficitele de vitamine din grupul B și în special de tiamină (beri-beri) determină cardiomiopatii care se prezintă clinic sub aspectul unei insuficiențe cardiace congestive sau al unui sindrom hiperkine-

tic. În aceste cazuri producerea de energie la nivelul miocardului este afectată, datorită scăderii concentrației de cocarboxilază.

Cauze metabolice. Dezechilibrele hidroelectrolitice, endocrine și unele boli infiltrative apărute prin supraîncărcarea histologică a miocardului determină cardiomiopatii secundare. Infiltrarea extensivă a miocardului cu fier (hemocromatoză), amiloid (amiloidoză primară sau secundară), mucopolizaharide (gargoilism), glicogen (glicogenoză) și glicolipide (boala Fabry) determină cardiomiopatii care se prezintă, de obicei, sub forma congestivă și rareori sub cea restrictivă (amiloidoză).

Cardiomiopatii secundare infiltrative apar și în lupusul eritematos diseminat, sclerodermie, poliarterita nodosă, dermatomiozită și sarcoidoză, în colagenozele cu determinări viscerele multiple, în care afectarea cordului este frecventă, dar rămâne adeseori neobservată.

Cauze genetice. Intervenția unor factori ereditari este sugerată de frecvența cardiomiopatiilor cu alură primitivă în prima jumătate a vieții, de existența unor cardiomiopatii obstructive sau neobstructive la mai mulți membri ai unor familii, cât și de interesarea miocardului în bolile neuromusculare degenerative eredofamiliale. Distrofia musculară progresivă Duchenne, distrofia musculară miotonică și ataxia Friedreich sînt boli neuromiopatie eredofamiliale în care modificările miocardice constituie veritabile cardiomiopatii asociate bolii musculare periferice transmise genetic.

„Cardiomiopatia familială”, a cărei frecvență este mai mare decît se stabilește diagnostic în prezent, interesează ambele sexe și poate fi transmisă prin ambii părinți, fie ca o modalitate monogenică autozomală dominantă sau recesivă, fie printr-o modalitate poligenică. În unele situații apariția cardio-

miopatiilor familiale a fost explicată prin existența unui defect imunologic sau enzimatic ereditar.

Intervenția unor factori ereditari este incriminată și în cardiopatiile alcoolice și post-partum. În aceste cazuri se consideră că etilismul și sarcina acționează ca „factori exogeni declanșanți”, care acționează pe un teren genetic „preparat”.

Etiologia cardiomiopatiilor post-partum nu este bine cunoscută, în apariția acestora fiind luate în considerație pe lîngă factorii genetici, și infecțiile virale, toxemia gravidică, dezechilibrele hormonale sau mecanismele autoimune.

Într-un număr important de cazuri incluse în grupul „*cardiomiopatiilor primare*”, etiologia nu poate fi determinată, iar tabloul anatomoclinic este greu de diferențiat de cel al altor tipuri de cardiomiopatii. În apariția lor se consideră că intervin infecții virale sau streptococice, mecanisme imunologice sau genetice și unii factori nutriționali.

Anatomie patologică. În *miocarditele acute*, macroscopic inima nu prezintă modificări caracteristice și aspectul său relativ normal contrastează cu amploarea modificărilor histologice. Dilatarea, hipertrofia inimii și prezența trombilor murali sînt observate numai în cazurile cu insuficiență cardiacă. Histologic, miocarditele acute pot fi parenchimatoase, interstițiale și supurative.

În *miocardita parenchimatoasă* din difterie, febra tifoidă, pneumonie, miocarditele prezintă un grad diferit de degenerescență și evoluează spre necroză și fibroză reparatorie.

Miocardita interstițială din reumatismul poliarticular acut, miocardita Fiedler și din viroze are ca elemente caracteristice edemul și infiltrația leucocitară a țesutului interstițial, fibrele miocardice prezentînd secundar variate modificări degenerative. În miocardita reumatismală apar asociate modificări

degenerative, exsudative și proliferative, care evoluează de la intumescența fibrinoidă la granulomul Aschoff.

Miocardita idiopatică Fiedler prezintă o intensă infiltrare interstițială cu eozinofile, limfocite, plasmocite, fibroblaști sau celule gigante (miocardita cu celule gigante).

În *miocarditele supurative* apărute prin embolii cu germeni piogeni există leziuni în focar de necroză celulară și infiltrate cu polimorfonucleare care au tendință spre evoluția rapidă, abcese.

În *cardiomiopatiile idiopatice sau secundare* există de regulă un cord hipertrofiat (500—800 g) și dilatat, iar la necropsie se găsesc trombi murali intracavitari.

În *cardiomiopia obstructivă* ventriculul stâng este hipertrofiat predominant la nivelul septului interventricular (grosimea septului mai mare de 3 cm), al mușchilor papilari și al trabeculilor musculari de la nivelul tractului de evacuare. Histologic, celulele cardiace sînt acute și hipertrofiate și conțin numeroase miofibrile fragmentate și disociate. Mitocondriile sînt extrem de abundente și voluminoase, iar cantitatea de glicogen din fibrele miocardice este crescută. Fibrele nervoase simpatice sînt mai numeroase și conținutul în catecolamine al cordului este mult mai bogat decît la normali.

În *cardiomiopia neobstructivă* inima este dilatată și hipertrofiată. Orificiile atrio-ventriculare și cavitățile ventriculare sînt mărite și conțin frecvent trombi murali. Endocardul este îngroșat inegal, prezentînd plaje fibroase. Pe secțiuni, peretele ventricular apare invadat de benzi de fibroză care disociază și izolează fibrele miocardice. Zonele fibroase conțin infiltrate limforeticulare.

Fiziopatologie. Bolile de miocard se prezintă din punct de vedere funcțional sub aspectul cardiomiopatiilor congestive, hipertrofice (obstructive sau

neobstructive), restrictive și hiperkinetice. Modificările structurale antrenează alterarea concomitentă a contractilității și elasticității (compliancei) miocardului. Dilatația și hipertrofia inimii apărute ca mecanisme compensatoare constituie elemente potențiale ale insuficienței cardiace. Inima dilatată, cu sarcomerele destinse la maximum (aproximativ $2,2 \mu$), nu mai poate răspunde sarcinilor cu o forță de contracție adecvată, scăzînd eficiența mecanică. Datorită hipertrofiei și dilatației fibrelor miocardice scade viteza maximă de scurtare a fibrelor și posibilitatea de punere în tensiune a pereților ventriculari, același „lucru util” realizîndu-se cu un consum exagerat de energie. Apare o hipoxie miocardică, care se datorește și unei difuziuni întîrziată a oxigenului și a celorlalți factori nutritivi miocardici, ca urmare a îngroșării fibrelor miocardice.

În *cardiomiopia congestivă* leziunile degenerative sau fibroase miocardice determină diminuarea forței de ejeție a ventriculului stâng, reducerea debitului sistolic, creșterea volumului rezidual și a presiunii telediastolice. Modificările clinice sînt expresia unei „insuficiențe de pompă” a inimii și se prezintă sub aspectul insuficienței cardiace congestive cu debit scăzut.

Tulburările funcționale din *cardiomiopia obstructivă* sînt consecința jenei mecanice care apare în timpul sistolei la nivelul camerei de evacuare a ventriculului stâng. Contracția septului și a mușchilor papilari hipertrofiați, împarte ventriculul stâng în două cavități, care au un regim presional diferit: în cavitatea formată în fața obstacolului presiunea sistolică este crescută, în timp ce în cea situată după obstacol și sub orificiul aortic presiunea este mai mică și egală cu cea din aortă. Scăderea debitului cardiac antrenează perturbarea irigației cerebrale și coronariene și explică sincopa și crizele anginoase care apar în aceste

forme. Alături de aceste tulburări fundamentale apare un grad de regurgitare mitrală, datorită dislocării valvei anterioare mitrale prin tracțiunea exagerată exercitată de mușchiul pilier hipertrofiat. Bogăția în catecolamine și în fibre simpatice a inimii a dus la presupunerea că hipertrofia și stenoza musculară se datoresc unei hiperfuncții simpatice.

În *cardiomiopatiile restrictive* modificările funcționale sînt asemănătoare acelor din „sindromul hipodiastolic” din pericarditele constrictive și apar datorită proceselor infiltrative miocardice, care nu permit distensia în diastolă a inimii (compliance redusă) și diminuează forța de contracție a ventriculului în sistolă.

Sindromul hiperkinetic, caracterizat prin creșterea debitului cardiac și a întoarcerii venoase, apare în cardiomiopatiile nutriționale din beri-beri, unde deficitul de tiamină produce o deschidere a șunturilor arteriolo-capilare din circulația periferică și o creștere a volumului circulant.

Simptomatologie. Elementele esențiale ale tabloului clinic sînt reprezentate de insuficiența cardiacă congestivă, cardiomegalie, tulburările de ritm și de conducere, emboliile pulmonare și sistemice și moartea subită.

Simptomatologia *clinică* este nespecifică. Dispneea de efort, palpitațiile, durerile precordiale, fatigabilitatea și astenia pot fi expresia bolii de miocard sau a bolii primare. Durerile precordiale se întîlnesc frecvent în miocardite și în cardiomiopatiile primitive, ridicînd dificile probleme de diagnostic diferențial cu infarctul miocardic și pericardita acută. Durerile precordiale pot fi generate și de emboliile pulmonare.

Cardiomegalia este o modificare constantă și reprezintă adeseori semnul revelator al cardiomiopatiilor. Ea poate fi identificată cu cîteva luni înainte de apariția oricărui simptom clinic. Car-

diomegalia este sugerată la examenul clinic de mărirea matității cardiace, de lărgirea suprafeței șocului apexian și deplasarea lui în jos și la stînga. La examenul radiologic se evidențiază, aproape întotdeauna, un cord mărit global, predominînd adeseori modificările ventriculului stîng (alungirea și bombarea arcului inferior stîng, rotunjirea vîrfului și dispariția spațiului retrocardiac). Cinetica cordului este redusă și, cînd interesează și marginea dreaptă, simulează pericardita lichidiană. Electrocardiograma evidențiază de obicei un aspect de hipertrofie ventriculară și atrială stîngă.

Tulburări de ritm și de conducere apar în cursul evoluției la toți bolnavii cu cardiomiopatii, constituind uneori modalitatea de debut al bolii (de exemplu miocardita). Deși se pot întîlni toate tipurile de tulburări de ritm, cele mai frecvent observate sînt extrasistolele ventriculare și atriale, tahicardia paroxistică, flutterul și fibrilația atrială, tahicardia paroxistică joncțională și tahicardiile paroxistice ventriculare. Dintre tulburările de conducere, cele mai obișnuite sînt blocurile de ramură și în special cele de ramură stîngă și blocurile atrio-ventriculare de gradul I și II. Particularitatea acestor tulburări de ritm constă în coexistența la același bolnav a mai multor tipuri de aritmii și rezistența lor la medicația antiaritmică cunoscută.

Insuficiența cardiacă progresivă și refractară la tratament, apărută fără o cauză aparentă, domină tabloul clinic și constituie unul din principalele argumente diagnostice în favoarea cardiomiopatiilor. Inițial, evoluează ca o insuficiență ventriculară stîngă cu dispnee de efort, ortopnee, dispnee paroxistică și crize nocturne de edem pulmonar. Progresiv, se instalează insuficiența cardiacă congestivă globală și semnele insuficienței cordului drept sînt dominante (cianoză, jugulare turgescențe, hepatomegalie, edeme ale membrelor

inferioare, presiune venoasă crescută). În unele situații edemul pulmonar acut sau insuficiența cardiacă globală constituie primul semn al cardiomiopatiilor. Instalarea brutală a insuficienței cardiace în cursul evoluției unei boli infecțioase acute este, de obicei, expresia unei miocardite.

Emboliile pulmonare și sistemice apar datorită trombilor murali din atri și din ventriculul stâng și constituie una din principalele cauze de deces. Ele trec adesea neobservate fiind descoperite numai la necropsie.

Moartea subită se observă la bolnavii cu miocardite și la cei cu cardiomiopatii hipertrofice și se datorește, de cele mai multe ori, fibrilației ventriculare sau opririi cordului.

Examenul fizic pune în evidență mărirea cordului și semnele insuficienței cardiace. În miocardite zgomotele cardiace sînt tahicardice sau bradicardice (difterie, febră tifoidă), zgomotul I este asurzit și poate fi prezent ritmul embriocardic. Galopul presistol sau protodiastolic are semnificație diagnostică, fiind frecvent la bolnavii cu cardiomiopatii, chiar dacă nu există insuficiență cardiacă. Suflul sistolic de eiecție localizat pe marginea stîngă a sternului și endoapexian apare la bolnavii cu cardiomiopatie obstructivă datorită stenozei dinamice a camerei de evacuare a ventriculului stîng. Suflul sistolic de regurgitare observat în focarul mitral și apexian poate fi expresia unei insuficiențe mitrale funcționale. Presiunea arterială este normală sau scăzută. La bolnavii cu insuficiență cardiacă amplitudinea pulsului este mică și, uneori, apare pulsul alternant. În cardiopatia obstructivă se evidențiază deseori un puls amplu.

Electrocardiograma este în mod obișnuit anormală. Modificările ECG, deosebit de utile pentru diagnosticul bolii, constituie uneori singura expresie a cardiomiopatiilor (de exemplu mio-

carditele acute). Unda *P* poate fi amplă și crestată în derivațiile II, III și aVF și difazică în *V*₁ (hipertrofie biatrială). Frecvent apar aspecte de hipertrofie ventriculară stîngă, bloc de ramură stîngă major și hemibloc anterior stîng, asociate cu hipertrofie bilaterală, aspecte false de infarct anteroseptal (unda *Q* sau *QS* și unda *T* inversată) datorite fibrozei septale, microvoltaj periferic și modificări ale fazei de repolarizare (unda *T* aplatizată, difazică sau negativă și depresiunea segmentului *ST*). În cardiomiopatia obstructivă sînt adeseori prezente semne de hipertrofie ventriculară stîngă, asociate cu elemente ale sindromului W.P.W. (scurtarea intervalului *P-R* și unda Δ). Cea mai comună modificare ECG observată în această formă este reprezentată de apariția unei unde *Q* ample în derivațiile II, III, aVF, *V*₄, *V*₅, *V*₆ datorită hipertrofiei septale.

Probele hemodinamice aduc elemente decisive în precizarea tipului fiziopatologic și în aprecierea stadiului funcțional al cardiomiopatiilor. În forma *obstructivă*, cateterismul ventriculului stîng evidențiază două niveluri de presiuni sistolice: unul în regiunea apexiană și în zona situată sub orificiul mitral în care presiunile sînt mult crescute și celălalt, sub orificiul aortic la 2—3 cm, cu valori normale și egale cu cele din aortă. Presiunile diastolice sînt de obicei crescute și traduc scăderea complianței miocardice. Administrarea de Isuprel și nitrit de amil intensifică obstrucția și determină creșterea gradientului presional sistolic.

Piezograma carotidiană oferă argumente esențiale de diagnostic. Pulsul carotidian are un aspect bifid, cu două virfuri sistolice separate de o depresiune mai mult sau mai puțin pronunțată. Isuprelul accentuează aspectul bifid al pulsului carotidian, iar administrarea de Inderal (1 mg i.v.)

duce la dispariția sau atenuarea acestuia, constituind argumente importante în afirmarea diagnosticului.

Apexocardiograma evidențiază o undă „a” amplă și două unde sistolice, dintre care prima este mai înaltă. În formele *congestive* indexul cardiac și viteza de circulație a sîngelui sînt scăzute. Presiunile din atriul stîng și presiunea distolică a ventriculului stîng sînt crescute. Hipertensiunea arterială pulmonară este moderată, iar rezistențele pulmonare sînt normale. Presiunea venoasă periferică este de obicei scăzută. Apexocardiograma prezintă o undă „a” amplă și un platou de ejeție prelungit. În forma restrictivă presiunile diastolice din ventriculul stîng sau drept sînt crescute, apărînd un aspect al curbei de „*dip-platou*”, caracteristic constricției cardiace și asemănător celui din pericarditele constrictive.

Angiocardiograma evidențiază în cardiomiopatiile obstructive un ventricul stîng micșorat, asimetric și neregulat, hipertrofia septului și a mușchilor pilieri și stenoza parțială a camerei de evacuare, vizibilă în mezo- și telesistolă. În formele neobstructive, atît cavitățile atriale, cît și cele ventriculare sînt mult mărite și hipokinetice.

Diagnosticul pozitiv. Stabilirea diagnosticului urmărește demonstrarea prezenței cardiomiopatiei, identificarea tipului fiziopatologic și precizarea etiologiei bolii. Diagnosticul este sugerat de prezența semnelor clinice, ECG și radiologice la o persoană tînră, care nu are hipertensiune arterială, cardiopatie cronică ischemică, valvulopatie reumatismală, pericardită. În esență constă în excluderea cauzelor curențe ale cardiomegaliei, tulburările de ritm și a insuficienței cardiace apărute la tineri.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu cardiopatiile cronice ischemice, cardiopatia hipertensivă, valvulopatiile

mitrale, pericarditele, bolile congenitale etc.

Cardiopatia cronică ischemică este dificil de diferențiat de cardiomiopatii, deoarece simptomele clinice principale (crizele anginoase, tulburările de ritm, insuficiența cardiacă) și unele modificări ECG se pot întîlni în ambele boli. Cardiopatia ischemică este sugerată de prezența factorilor de risc coronarian (ereditate coronariană, hipertensiune arterială, hipercolesterolemie, diabet zaharat, fumat, obezitate), de aprecierea debutului și a evoluției simptomelor clinice, de existența sindromului dislipidemic de tip aterosclerotic și de modificările ECG în repaus și după efort, dar în unele cazuri numai coronarografia poate hotărî diagnosticul.

Insuficiența mitrală reumatismală se diferențiază cu greutate de cardiomiopatii. Diagnosticul de cardiomiopatie este susținut de absența antecedentelor reumatismale și a calcifierii orificiului atrio-ventricular, apreciată cu ajutorul amplificatorului de luminosități și al tomografiilor, de discrepanța între intensitatea mică a suflului sistolic și mărimea cardiomegaliei și de scăderea intensității suflului sau dispariția lui după ameliorarea insuficienței cardiace. Cateterismul și angiocardiografia, care evidențiază modificarea presiunilor telediastolice și mobilitatea normală a valvulelor mitrale, sînt uneori necesare și decisive pentru diagnosticul cardiomiopatiei.

Pericardita lichidiană sau constrictivă simulează perfect cardiomiopatiile, deoarece în ambele situații există reducerea pronunțată a cineticii inimii. În favoarea pericarditei lichidiene vin antecedentele bacilare, reumatismale sau virale, aspectul de „carafă” al inimii și modificările ECG. Angiocardiografia pe cale venoasă și scintigrafia cordului pot pune în evidență prezența lichidului în pericard.

Diferențierea cardiomiopatiilor de *pericardita constrictivă* se bazează pe faptul că în cardiomiopatii lipsesc calcifierile pericardice și hipertrofia este dominantă la nivelul ventriculului stâng, pe existența la examenul ECG a hipertrofiei ventriculare și atriale stângi și pe prezența galopului și a suflului sistolic. Probele hemodinamice care evidențiază sindromul constrictiv nu sînt decisive și toracotomia se impune în caz de suspiciune de pericardită constrictivă, întrucît aceasta poate beneficia de tratament chirurgical.

Stabilirea tipului funcțional este necesară pentru considerente terapeutice și prognostice. Problema principală constă în a diferenția formele obstructive de cele restrictive sau congestive, distincție deosebit de dificilă în prezența insuficienței cardiace.

Cardiomiopia obstructivă este sugerată de caracterul familial al bolii, de prezența sincopelor și anginei pectorale, a pulsului amplu și a suflului sistolic localizat pe marginea stîngă a sternului și la vîrf și de aspectul ECG de hipertrofie septală și ventriculară stîngă. Probele hemodinamice aduc elemente importante, evidențiind aspectul bifid al pulsului carotidian, mărirea amplitudinii undei „a” și aspectul bifid al apexocardiogramei — ambele modificate după administrarea de Isuprel. Confirmarea este adusă de cateterismul ventriculului stîng și angiocardiografie, care evidențiază gradientul presional sistolic, modificarea cavității ventriculare și apariția stenozei dinamice în mezo-și telesistolă.

Formele restrictive sînt sugerate de apariția cardiomiopatiei în cadrul unor boli infiltrative (amiloidoză, colagenoze sau leucemie) și de prezența unui tablou clinic de hipodiastolie. Cateterismul inimii drepte, care pune în evidență aspectul caracteristic de

„dip-platou”, și creșterea presiunilor diastolice permit identificarea acestui tip fiziopatologic. Deși nu există o corespondență între forma fiziopatologică și tipul etiologic al cardiomiopatiei, totuși formele congestive sînt mai frecvent observate în cardiomiopatiile alcoolice, nutriționale, postpartum și inflamatorii, iar formele obstructive, în cele familiale. Cardiomiopia idiopatică se poate prezenta sub toate formele fiziopatologice.

Stabilirea diagnosticului etiologic solicită un efort deosebit, deoarece afecțiunea cauzală trece de cele mai multe ori pe un plan secundar, fiind dificil de evidențiat.

Diagnosticul de miocardită infecțioasă se bazează pe simptomatologia caracteristică bolii generale (febră, frisoane, catar respirator superior, semne cutaneomucoase, pulmonare, splenomegalie etc.), pe manifestările clinice cardiovasculare, și pe modificările testelor bacteriologice, virusologice, biochimice și imunologice ale acestei boli, care au valoare numai cînd sînt pozitive, precum și pe ancheta epidemiologică.

Miocardita reumatică este frecvent întîlnită la bolnavii sub 30 de ani. Ea apare după o infecție amigdaliană acută și de obicei este o componentă a carditei. Tabloul clinic constă în palpitații, fatigabilitate, tahicardie, extrasistolie, dispnee, dureri precordiale, galop, asurzirea zgomotului I, embriocardie și, în unele situații, insuficiență cardiacă. Modificările ECG variate — mergînd de la tulburări de conducere atrio-ventriculare, pînă la diverse aritmii și modificări ale fazei terminale — sînt frecvent întîlnite, constituind adesea singura expresie a bolii. Mărirea rapidă a cordului constituie un semn valoros de miocardită acută, ca și izolarea streptococului hemolitic din faringe, creșterea titrului ASLO, a alfa, — și

alfa₂ — globulinelor serice, a V.S.H. și a leucocitozei.

Miocardita virală. Toate virusurile pot produce miocardite acute, însă enterovirusurile și în special virusul Cocksackie au un cardiotropism major. Virusul Cocksackie, mixovirusurile, adenovirusurile produc frecvent la adulți miopericardite acute. Manifestările clinice apar rareori în perioada de stare a infecției virale, ele devenind evidente în convalescență. Spectrul manifestărilor clinice este foarte larg, mergînd de la absența oricărui simptom la tulburări de ritm și de conducere, insuficiență cardiacă rapid progresivă, scăderea tensiunii arteriale și moartea subită. Examenul clinic evidențiază tahicardie, galop, frecătură pericardică, mărirea cordului și semne de insuficiență cardiacă. Diagnosticul etiologic se bazează pe izolarea virusului din faringe, scaun, sînge sau din miocard (la necropsie) și pe evidențierea creșterii de cel puțin 4 ori a titrului de anticorpi antivirali specifici. În convalescență, bolnavii pot rămîne cu modificări ECG, cardiomegalie, tulburări de ritm și pericardită constrictivă.

Miocardite acute pot apărea în numeroase boli infecțioase (scarlatină, difterie, febră tifoidă, pneumonii etc.). De obicei trec neobservate, fiind puse în evidență numai cu ocazia unor examene ECG. Uneori, pot apărea tulburări de ritm și de conducere severe (blocuri atrio-ventriculare), care pot produce moartea bolnavului (difterie).

Miocardita acută Fiedler este dificil de diagnosticat. Este o miocardită interstițială de etiologie necunoscută, care are un debut și o evoluție clinică progresivă, caracterizată prin dezvoltarea rapidă a cardiomegaliei și a insuficienței cardiace congestive. Evoluția clinică este nefavorabilă și în cele mai multe cazuri bolnavii mor în câteva săptămîni, iar la necropsie se

constată infiltrate interstițiale cu eozinofile, histiocite, fibrocite și celule gigante.

Diagnosticul etiologic al cardiomiopatiilor este dificil, dar principalele forme pe care le întîlnim la noi în țară sînt *cardiomiopatiile idiopatice*. Afirmarea caracterului idiopatic al unei miocardiopatii impune eliminarea determinărilor miocardice secundare care apar în tezurismoze, colagenoze și în alte boli infiltrative, precum și în neuromiopatiile degenerative eredo-familiale și care sînt rareori întîlnite în clinică. În acest scop sînt necesare explorări hematologice, virusologice, biochimice, imunologice, histologice și genetice, a căror utilitate trebuie bine apreciată, deoarece sînt laborioase. Principalele examene necesare sînt biopsiile rectale sau gingivale pentru diagnosticul amiloidozei, determinarea fierului seric și a saturării siderofilinei pentru diagnosticul hemocromatozei, evidențierea celulelor lupice, a anticorpilor antinucleari și efectuarea biopsiei musculare pentru diagnosticul L.E.D. și a altor colagenoze, electromiograma și biopsia musculară în bolile musculare etc.

Diagnosticul de *cardiomiopatie primară* este rezultatul excluderii cauzelor cunoscute ale acestor boli și poate fi afirmat numai după epuizarea explorărilor sugerate de fiecare caz. Aceste boli, în care sînt cuprinse și fibrozele și sclerozele endomiocardice frecvent descrie în Africa, se prezintă sub forma cardiomiopatiilor congestive sau obstructive. Tabloul clinic este dominat de cardiomegalie, apariția tulburărilor de ritm și a insuficienței cardiace progresive și de rezistența la terapia cu tonocardice. Debutul bolii este insidios și de obicei cardiomegalia este prezentă cînd boala este diagnosticată. În acest grup sînt incluse cardiopatiile post-partum (sindromul Meadows), alcoolice și familiale.

Cardiomiopatiile post-partum sînt diagnosticate pe baza dezvoltării, fără o cauză evidentă, a cardiomegaliei și insuficienței cardiace în ultima lună de sarcină sau în primele 5 luni după naștere, la femei anterior sănătoase. Aceste cardiomiopatii sînt frecvente la negri. Ele au de obicei o evoluție benignă, însă riscul de recidivă cu ocazia unei noi sarcini este prezent. Uneori, ele au o evoluție severă și rapid-progresivă spre exitus, neexistînd un tratament specific.

Cardiomiopatia alcoolică se observă mai frecvent la bărbații care sînt mari și vechi consumatori de alcool (peste 10 ani). În marea majoritate a cazurilor tabloul clinic îmbracă aspectul insuficienței cardiace congestive, complicată cu diverse aritmii. În 10% din cazuri, ca urmare a unei deficiențe de tiamină, tabloul clinic are aspectul unui sindrom hiperkinetic care răspunde la tratamentul cu vitamina B₁.

Evoluție și prognostic. Miocarditele acute se vindecă de obicei fără sechele în cîteva săptămîni, într-un procent relativ mare de cazuri (15—35%), însă după vindecare se pot menține cardiomegalia, tulburările de ritm și modificări ECG. Prognosticul miocarditelor reumatismale este condiționat de apariția recidivelor și asocierea leziunilor endocardice și pericardice. Prognosticul miocarditelor acute postinfecțioase este bun, studiile hemodinamice arătînd că în aceste cazuri performanța cardiacă este rareori afectată.

Evoluția și prognosticul celorlalte cardiomiopatii secundare sînt condiționate de severitatea și tendința evolutivă a bolii generale.

Evoluția cardiomiopatiilor primare este dominată de apariția tulburărilor de ritm și a insuficienței cardiace progresive. Prognosticul acestor afecțiuni este sumbru, moartea producîndu-se

în cîteva luni sau în cîteva ani de la apariția semnelor clinice. În evoluția cardiomiopatiilor obstructive moartea subită este frecvent observată, apariția aritmiilor mărind riscul ei.

Complicații

Atît miocarditele acute, cit și cardiomiopatiile primare sau secundare se complică în cursul evoluției lor cu tulburări de ritm, insuficiență cardiacă, embolii sistemice și pulmonare, șoc cardiogen, insuficiență hepatică și renală, infecții pulmonare etc. Majoritatea acestor complicații pot fi considerate și ca semne de manifestare a bolii și din acest motiv au fost anterior descrise.

Tratament

Obiectivele principale ale tratamentului acestor afecțiuni constau în combaterea cauzelor și a manifestărilor fiziopatologice ale bolii.

Tratamentul etiopatogenic trebuie să se bazeze pe cunoașterea agenților cauzali, pentru a fi pe cît posibil specific.

În *miocarditele acute* reumatismale se recomandă administrarea Penicilinei în doză de 1 200 000—1 600 000 u./24 de ore timp de 10 zile, asociată cu Prednison (60—80 mg/24 de ore). Acid acetilsalicilic (6—8 g/24 de ore), în cure prelungite (8—12 săptămîni). Miocarditele acute care apar în cursul bolilor infecțioase sînt tratate intensiv cu antibiotice, în funcție de germenul patogen cauzal. Corticoterapia, care se dovedește utilă în majoritatea cazurilor, trebuie aplicată cu prudență, deoarece în miocarditele acute produse de virusul Coxsackie s-au semnalat agravări ale evoluției.

În *cardiomiopatiile alcoolice* se impune abținerea totală față de alcool și asocierea unui tratament parenteral cu vitaminele B₁ (200—500 mg/zi), B₆ (250—500 mg/zi) și PP (400—600 mg/zi).

Cardiomiopatiile obstructive sînt tratate cu agenți beta-blocanți (Inderal, 200—300 mg/24 de ore).

Tratamentul chirurgical constă în excizia parțială a septului hipertrofiat (miomectomie) sau secționarea parțială (miotomie), dar pînă în prezent rezultatele obținute sînt neconcludente.

Tratamentul fiziopatologic urmărește combaterea insuficienței cardiace, a tulburărilor de ritm și de conducere, a complicațiilor tromboembolice, a anginei pectorale.

Tratamentul insuficienței cardiace constă în repaus prelungit la pat, regim desodat, administrarea de oxigen, de diuretice și folosirea, cu prudență, a preparatelor digitalice cu acțiune și eliminare rapidă (Lanatosid C, Cedilanid, Acylanid etc., în doze de 0,2—0,5 mg/24 de ore), deoarece la acești bolnavi apar cu ușurință fenomene de intoxicație digitalică. În aceste situații se recomandă administrarea i.v. de Glucagon în doză unică de 2—3 mg, repetată la nevoie după o oră, sau în perfuzie continuă în glucoză 5% cu un debit de 2—3 mg Glucagon/oră.

Tratamentul tulburărilor de ritm se bazează, în funcție de particularitățile cazului, pe folosi-

rea Procainamidei, Chinidinei, Xilinei, Fenitoinului și a preparatelor beta-blocante adrenergice, singure sau în asociere. Apariția fibrilației atriale și a emboliilor pulmonare și sistemice impune administrarea unui tratament anticoagulant cronic, inițial cu Heparină (20 000—30 000 u./24 de ore) și ulterior cu Trombostop, sub controlul indicelui de protrombină.

Profilaxie. Apariția miocarditelor acute poate fi prevenită prin tratarea promptă a bolii cauzale și prin evitarea eforturilor hemodinamice (repas la pat), în faza acută a bolii. Tratamentul corect al puseurilor de reumatism și aplicarea unui program de profilaxie secundară permit evitarea miocarditelor reumatismale.

Cardiomiopatiile alcoolice pot fi prevenite prin combaterea fermă a etilismului.

La bolnavii cu cardiomiopatii primare sau secundare se recomandă evitarea eforturilor fizice, a stress-urilor emoționale, a infecțiilor respiratorii și a obezității, care sînt factori precipitanți și agravanți ai evoluției insuficienței cardiace congestive.

TUMORILE INIMII

Tumorile inimii sînt relativ rar diagnosticate clinic și numai în 8—10% din cazuri necropsic. În marea majoritate sînt tumori metastazice, proporția dintre acestea și tumorile primare ale inimii fiind de 15/1. În contrast cu tumorile metastazice care sînt totdeauna maligne, cele primare sînt în majoritate benigne (2/3). Dintre acestea, mixomul este cel mai des întîlnit și este localizat în 2/3 din cazuri în atriul stîng. Dintre tumorile maligne primare domină ca frecvență sarcomul.

Incidența tumorilor inimii pe material necropsic neselectat este de 0,5—2% și de aproximativ zece ori mai mare printre cei decedați prin neoplasme.

Simptomatologie. *Suspiciunea de tumoare metastazică a inimii* la un bolnav cu neoplasm cu diferite alte localizări este dată de evidențierea unei disfuncții cardiace severe, *fără o cauză aparentă*. Deosebit de sugestive în acest sens sînt apariția pericarditei acute, a sindromului constrictiv pericardic, cu sau fără tamponadă lichidiană, dezvoltarea în scurt timp a cardiomegaliei, tulburările de ritm și conducere și insuficiența cardiacă. Aceste manifestări, îndeosebi dezvoltarea în scurt

timp a insuficienței cardiace, cu apariția manifestărilor embolice, cînd nu pot fi explicate prin nici o altă cauză, sugerează și diagnosticul de tumoare primară a inimii. Diagnosticul de mixom atrial — cea mai frecventă tumoare primară a inimii — este sugerat de dezvoltarea relativ rapidă a insuficienței cardiace, cu apariția de embolii sistemice, la un bolnav fără antecedente de reumatism articular acut, la care examenul obiectiv pune în evidență semne auscultatorii asemănătoare cu cele din stenoza mitrală, variabile însă de la o zi la alta și cu poziția bolnavului.

TUMORILE PRIMARE

TUMORILE PRIMARE MALIGNE ALE MIOCARDULUI

În cadrul acestora sînt cuprinse diferite varietăți de sarcom. În cazul sarcomului primar al inimii, pericardul este frecvent interesat, ivindu-se revărsate hemoragice ce se refac rapid după puncția evacuatoare. În sarcomul atrial, în afara semnelor de compresiune mediastinală sau tromboză neoplazică a venei cave superioare, apar frecvent tulburări de ritm

atrial. În tumorile inimii drepte, moartea survine adesea în mod brusc.

Radiologic, se constată, uneori, prezența unei umbre mai mult sau mai puțin circumscrise, făcând corp comun cu inima, avînd sau nu pulsilitate, și al cărei volum crește.

TUMORILE PRIMARE BENIGNE ALE MIOCARDULUI

Aceste formațiuni pot fi mixoame, fibroame, lipoame, rabdomioame, angioame etc. Majoritatea lor sînt tumori intracavitare, formînd așa-zișii „polipi ai inimii“, cu predilecție pentru atriului. Din punctul de vedere al manifestărilor clinice, tumorile polipoase duc la formarea de embolii. Tumorile polipoase ale atriului stîng pot determina embolii cerebrale, iar cele ale atriului drept pot determina infarcte pulmonare. Polipul mitral ocluziv poate avea uneori un debut emboligen, simulînd o endocardită lentă, sau se poate manifesta prin sincopă fără o cauză aparentă. Alteori, produce dispnee paroxistică intensă, cînd se produc creșteri în dimensiunea polipului prin hemoragie intratumorală sau edem. Examenul inimii pune în evidență semne de stenoză mitrală cu caracter tranzitoriu, în raport cu poziția bolnavului și a polipului. Aritmia completă este frecventă, ca și în stenoza mitrală.

Examenul radiologic arată un atriul stîng mărit de volum, uneori cu aspect pseudotumoral, slab sau foarte slab pulsatil.

TUMORILE PRIMARE MALIGNE ALE PERICARDULUI

Mai întîi este de menționat raritatea lor. Din punct de vedere anatomo-patologic, sînt sarcoame sau mezoteliome. Diagnosticul se stabilește pe baza aspectului tabloului clinic de pericardită, cu debut brusc și evoluție rapidă, cu fenomene de compresiune.

Paracenteza pune în evidență revărsat hemoragic, care se reface rapid după puncție și în care se pot evidenția celule tumorale.

TUMORILE PRIMARE BENIGNE ALE PERICARDULUI

Acestea sînt lipoame, fibroame, chisturi dermoide etc. Cînd sînt de dimensiuni mici, nu dau tulburări, decît dacă sînt tumori vasculare, cu sîngerare secundară. Cînd sînt mari, determină fenomene de compresiune, uneori mortale.

TUMORILE METASTAZICE

Tumorile de acest fel sînt cele mai frecvente, determinînd un aspect asemănător din punct de vedere clinic celui din pericardita exsudativă sau constrictivă. Metastazele au predilecție pentru cordul drept. Dintre tumorile metastazice ale inimii, cele pericardice sînt cele mai des întîlnite. Obișnuit este vorba de propagarea, prin contiguitate, de la un neoplasm bronșic, de la o tumoare mediastinală sau mamară. În perioada inițială are loc o reacție exsudativă pericardică, de obicei hemoragică, constricția neoplazică generalizată fiind tardivă.

Diagnostic. Posibilitatea existenței unei tumori cardiace trebuie luată în considerație în toate cazurile ce prezintă diverse sindroame cardiocirculatorii cu evoluție rapidă, cărora nu li se găsește o explicație. Ideea de tumoare pericardică poate fi luată în discuție în cazul colecțiilor pericardice hemoragice și al imaginilor radiologice neobișnuite. Pentru elucidarea diagnosticului se vor folosi datele culese prin examene electrocardiografice, radiologice, angiocardigrafice, prin puncții-biopsii etc.

Tratament. Tumorile benigne pot fi îndepărtate pe cale chirurgicală, iar cele maligne se tratează simptomatic și, eventual, cu citostatice.

CARDIOPATIILE CONGENITALE

Cardiopatiile congenitale sînt afecțiuni ale inimii prezente la naștere și care se datoresc unei opriri sau tulburări în dezvoltarea embrionară. În studiile clinice se includ, convențional, unele malformații ale vaselor mari și se exclud monstruozitățile incompatibile cu viața.

Cam după a 50-a zi de viață intrauterină, inima se înfățișează într-o formă foarte apropiată de cea adultă.

Momentul acțiunii factorului causal și, respectiv, al constituirii malformațiilor este deci precoce, între a 3-a și a 9-a săptămîină de viață intrauterină. Pentru fiecare afecțiune el poate fi determinat precis, deoarece corespunde etapei constituirii structurii anatomice interesate. Singura excepție o reprezintă persistența canalului arterial, deoarece acesta se închide în mod normal după naștere.

Importanța etiologică a endocarditei fetale pare modestă, cu unele excepții — ca stenoza valvulară pulmonară.

Incidența în populația generală este dificil de apreciat, deoarece unele cardiopatii congenitale pot să nu fie evidente la naștere, mortalitatea în primul an de viață este foarte mare (circa 50%), dar și vindecarea spon-

tană este posibilă pentru malformația cea mai frecventă — defectul septal ventricular.

Circa 0,6—0,8% din copii prezintă la naștere o cardiopatie congenitală (Polani și Campbell, 1955; Mitchell și colab., 1971).

În ceea ce privește frecvența relativă a diverselor malformații cardiace, ea se modifică pe grupe de vîrstă prin mortalitatea diferențiată.

Reproducem în tabelul C.V. VIII incidența relativă a principalelor cardiopatii congenitale la nou-născut și copii.

Tabelul C.V.VIII

Incidența diverselor cardiopatii congenitale
(după Campbell, 1968)

Afecțiunea	Nou-născut (%)	Copii (%)
Defectul septal ventricular	28	7—23
Persistența canalului arterial	11	15
Defectul septal atrial	10	15
Coarctarea de aortă	9	6
Transpoziția marilor vase	8	—
Tetralogia Fallot	7	12
Stenoza pulmonară	6	12
Stenoza aortică	4	6

Diferențele se datoresc, mai ales, mortalității ridicate a transpoziției, altor cardiopatii congenitale cianogene și coarctăției în primul an de viață.

Pentru adulți nu sînt cunoscute cifre exacte. Incidența maximă o prezintă defectul septal atrial și persistența canalului arterial. Frecvența defectului septal ventricular la adult este surprinzător de mică, datorită atât mortalității precoce, cît și închiderii spontane. Cazurile de cardiopatie cu cianoză primară supraviețuiesc arareori pînă în această perioadă; de obicei este vorba de tetralogia Fallot.

Evoluția naturală a afecțiunilor fiind modificată de intervențiile chirurgicale, se conturează probleme noi pentru medicul de adulți. Tablouri morbide particulare se realizează după operațiile paliative (șunturi chirurgicale, constricția arterei pulmonare) sau corective în sens anatomic (în tetralogia Fallot) sau fiziologic (în

transpoziția completă). Sechelele ventriculotomiei, hipertensiunea pulmonară reziduală, insuficiențele valvulare, modificările materialului protetic etc. vor deveni probleme importante în viitor (Perloff, 1973).

Etiologie. În marea majoritate a cazurilor etiologia cardiopatiilor congenitale nu poate fi precizată. Frecvența mai mare a acestora în anumite familii, la copii cu părinți veri primari, la gemenii univitelini a bolnavilor este statistic semnificativă, făcînd sigură participarea unor factori genetici, dar rămîne totuși modestă numeric, sugerînd acțiunea conexă a unor factori exogeni.

a) *Factori genetici.* Malformațiile inimii apar cu mare incidență în unele afecțiuni cromozomiale (tabelul C.V. IX).

Ereditatea mendeliană dominantă a fost demonstrată în puține cazuri cu defect septal atrial, în cardiomio-

Tabelul C.V.IX

Principalele afecțiuni cromozomiale cu malformații cardiace

Sindromul	Modificarea cromozomială	Incidența cardiopatiilor congenitale	Cardiopatiile congenitale cele mai frecvente
Turner	Deficiență cromozom X de obicei XO	20—44%	Coarctăția aortei Stenoză pulmonară
Down	Trisomie 21; rar translocăție 21	40%	Canal atrio-ventricular Defect septal ventricular și atrial
Trisomie 18	Trisomie 18	90%	Defect septal ventricular
Trisomie 13—15	Trisomie 13—15	80%	Defecte septale Dextro rotația cordului
Le jeune „eri du chat“	Deleție parțială cromozom 5	Puține cazuri cunoscute	

patia familială, în sindromul Ellis van Creveld (atriu unic), sindromul Marfan, sindromul Ehlers-Danlos.

Ereditatea mendeliană recesivă a fost dovedită pentru *situs inversus*, mucopolizaharidioze (Hurler).

b) *Factori exogeni*. Este sigură acțiunea rubeolei materne în primul trimestru de sarcină. Virusul determină embriopatia rubeolară cu: surditate, cataractă, malformații congenitale cardiace. Rolul numeroaselor afecțiuni virale materne (pojar, oreion, varicelă, hepatită epidemică, gripă, vaccinare antivariolică) este mai degrabă bănuț decît dovedit.

Acțiunea cardioteratogenă a thalidomidei este indiscutabilă, iar a iradierilor cu raze Röntgen este foarte probabilă.

Separat factorii genetici și de mediu nu pot explica decît o foarte mică parte din cardiopatiile congenitale,

de aceea Campbell (1968) consideră că „malformațiile cardiace umane, în măsura în care faptele sînt cunoscute, par a se explica cel mai bine în modul următor: dezvoltarea cordului este guvernată de un sistem genetic multifactorial, cu un echilibru rezultînd din interacțiunea mai multor gene; orice modificare, de pildă o creștere a homozigotismului, poate produce o rupere a acestui echilibru, așa încît factorii exogeni, normal făcuți inofensivi prin autoreglare, pot duce la malformații”.

Clasificare. Multitudinea cardiopatiilor congenitale, polimorfismul leziunilor fac clasificarea acestor afecțiuni dificilă.

Recent, Edwards și colab. (1965) propun o clasificare complexă și extrem de cuprinzătoare, pe care o redăm exemplificînd fiecare grup numai prin afecțiunile cele mai importante:

I. Vascularizație arterială pulmonară crescută	{	Șunt extracardiac S—D	{	Persistența canalului arteria
				Anevrism sinus Valsalva rupt
Cianoză absentă	{	Șunt intracardiac S—D	{	Fereastră aorto-pulmonară
				Defect septal atrial
II. Vascularizație arterială pulmonară crescută, Cianoză prezentă	{	Defect septal ventricular	{	Defect septal atrial
				Defect septal ventricular
III. Vascularizație pulmonară diminuată, Cianoză prezentă	{	Drenaj anormal; vene pulmonare în A.D.	{	Defect septal atrial, ventricular; persistența canalului cu șunt inversat
				Transpoziția marilor vase
IV. Vascularizație pulmonară normală	{	Tetralogie Fallot	{	Transpoziția marilor vase
				Transpoziție completă, cu defect septal ventricular și stenoză pulmonară
V. Cu obstrucție venoasă pulmonară	{	Originea ambelor vase mari din V.D., cu stenoză pulmonară	{	Stenoză pulmonară valvulară
				Stenoză pulmonară infundibulară
	{	Cu obstrucție a fluxului din V.D.	{	Stenoză periferică a arterei pulmonare
				Coarctarea aortei
	{	Cu obstrucție a fluxului din V.S.	{	Stenoză aortică
				Hipertrofie miocardică idiopatică
	{	Fără șunt	{	Insuficiență și stenoză mitrală
				Atrezie aortică și mitrală
	{	Cu șunt bidirecțional	{	Drenaj aberant total al venei pulmonare

La acestea trebuie adăugate dextrocardia din *situs inversus*, dextrocardia izolată, levocardia.

În cele ce urmează vom trata numai acele afecțiuni congenitale care, prin faptul că permit, uneori, supraviețuirea până la vârsta adolescenței sau maturității și prin frecvența lor, interesează pe internist. Stenozele aortice, afecțiunile miocardice, sindromul W.P.W. etc. vor fi tratate în alte capitole.

Cardiopatiile congenitale au o pondere numerică relativ redusă în morbiditatea prin boli cardiovasculare. Importanța lor rezultă în curabilitatea chirurgicală a celor mai multe dintre ele, realizându-se o supraviețuire îndelungată și compatibilă adesea cu o viață activă. Chirurgia cardiacă și tehnicile moderne de diagnostic au transformat acest domeniu — depri-mant până în ultimele decenii — într-unul din cele mai pasionante ale medicinei contemporane.

COARCTAȚIA AORTEI

Coarctarea aortei constă în îngustare congenitală a aortei, situată de obicei în regiunea istmului. După primul an de viață tabloul clinic este dominat de efectele hipertensiunii supra-stenozice și ale hipotensiunii substenozice.

Incidența acestei cardiopatii este de 5—10% din totalul cardiopatiilor congenitale, respectiv circa 1/10 000 din populația generală. Malformația predomină la bărbați (2—3/4).

Etiologie. De regulă aceasta este neprecizată. Incidența este mai mare în unele familii. Malformația este frecventă în sindromul Turner XO.

Embriologie și anatomie patologică. Procesul care o determină este de obicei unirea anormală între al 4-lea și al 6-lea arc aortic, și aorta descendentă (Abbott).

Sediul obișnuit al coarctăției este în regiunea istmică, îngustarea fiziologică situată între originea subclaviei stîngi și inserția canalului (ligamentului) arterial. Bonnet (1903) a opus tipul infantil, cu stenoză tubulară, tipului adult, cu stenoză localizată. Taussig (1947), Bahn și colab. (1951) diferențiază:

1. Tipul infantil, cu coarctare preductală, tubulară, fără circulație colaterală, cu irigarea jumătății inferioare a corpului cu sînge venos din artera pulmonară, asigurată prin canalul arterial.

2. Tipul adult, cu stenoză postductală, scurtă, cu circulație colaterală, dezvoltată încă *in utero*, asigurînd irigația segmentului poststenozic.

Localizarea stenozei în funcție de canalul arterial nu este nici ușoară, nici importantă întotdeauna. În primul an de viață persistența canalului arterial permeabil este hemodinamic esențială.

Clasificarea modernă (Edwards, 1960) ține seama de relația coarctăției cu canalul arterial (închis sau deschis) de anomaliile asociate ale arterelor subclavii și de coarctările cu localizare neobișnuită: proximal de subclavia stîngă, aorta toracică inferioară sau abdominală etc. (fig. C.V. 32).

Defecte asociate sînt extrem de frecvent constatate: 72% clinic și 92% necropsic (Fontana și Edwards, 1961). Cele mai comune sînt: valvulă aortică bicuspidă, canal arterial, defect septal ventricular, anevrism al sinusului Valsalva sau al poligonului Willis etc.

Bicuspidia aortică este latentă, dar se complică în timp cu stenoză sau insuficiență aortică.

Fiziopatologie. Coarctarea cu canal arterial permeabil în primul an de viață are particularități ce depind și de localizarea stenozei în funcție de deschiderea canalului, dar în special de dimensiunile acestuia și de raportul

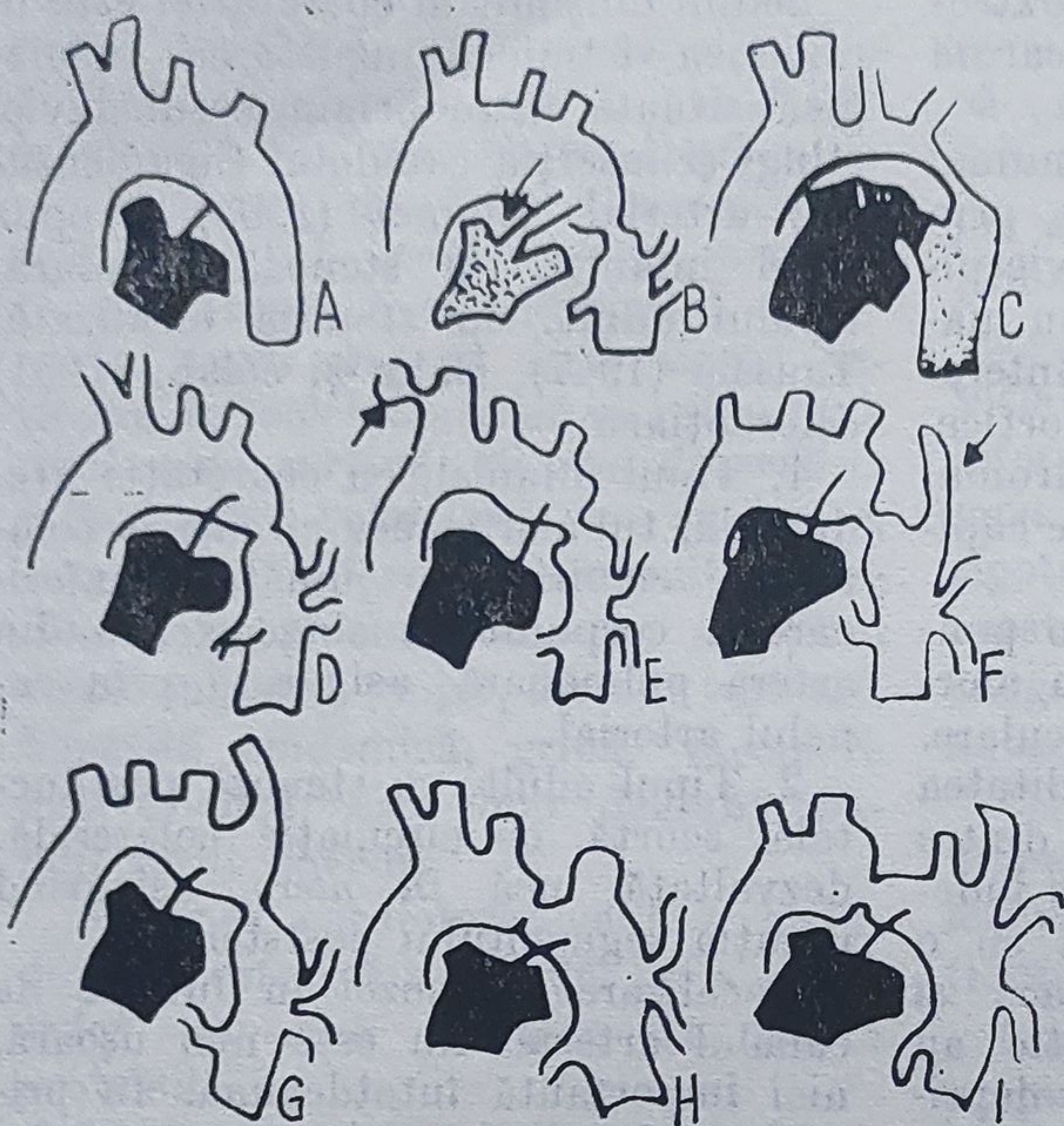


Fig. C.V.32. — Diferite tipuri de coarctatie a aortei.

A — aspect normal; B — coarctatie postductală cu canal arterial permeabil și rezistențe pulmonare scăzute — șuntul prin canal este stînga-dreapta; C — coarctatie preductală tubulară cu rezistențe pulmonare crescute — șuntul prin canal este dreapta-stînga; D — coarctatie postductală cu canal arterial obstruat; E — idem, plus stenoza subclaviei drepte; F — coarctatie postductală cu origine aberantă a subclaviei drepte, distal de coarctatie; G — idem, dar cu subclavia dreaptă aberantă proximal de coarctatie; H — coarctatie preductală cu canal obstruat; I — coarctatie preductală cu emergența ambelor subclavii distal de coarctatie (modificat după D. G. McNamara și H. S. Rosenberg, 1968).

rezistență pulmonară/rezistență sistemică. Aceste elemente determină direcția șuntului.

Șuntul stînga-dreapta prin canal apare cînd rezistențele pulmonare sînt mici și coarctatia este postductală. Duce la hipervolemie pulmonară (fig. C.V. 32 B). Șuntul dreapta-stînga apare în cazurile cu hipertensiune pulmonară primitivă și stenoză preductală, determinînd cianozarea jumătății inferioare a corpului, irigată prin duct cu sînge venos (fig. C.V. 32 C). Aceste forme au un prognostic sever, dar, dacă supraviețuiesc primului an, evoluează prin închiderea spontană a canalului și dezvoltarea circulației colaterale — spre tipul adult.

După primul an fiziopatologia este dominată de tulburări în scurgerea sîngelui prin aortă, care duce la hipertensiune în teritoriul suprastenozic și la hipotensiune în aval de stenoză (fig. C. V. 32D). Obstacolul este ocolit prin circulație colaterală, care se dezvoltă progresiv și este proporțională

cu gradul îngustării; de aceea, gradientul la nivelul stenozei nu exprimă fidel gradul obstrucției.

Simptomatologie¹. Pînă la 20 de ani bolnavii sînt de obicei asimptomatici și boala este descoperită întîmplător. După această vîrstă, apar simptomele comune hipertensiunii arteriale. Uneori, diagnosticul se pune cu ocazia ivirii unei complicații. Rar apare claudicație intermitentă (flux sanguin redus). Dezvoltarea somatică a pacienților este bună, în special a jumătății superioare a corpului, care, în cazurile grave, contrastează cu gracilitatea membrelor inferioare (Taussig).

Hipertensiunea arterială, în jumătatea superioară a corpului, apare în preajma vîrstei de 12 ani și este rar importantă înainte de 30.

Semnul caracteristic constă în diminuarea marcată și întîrzierea sau dispariția pulsului femural, contras-

¹ Simptomatologia particulă a coarctatiei la sugar nu va fi tratată în această lucrare.

tind cu pulsațiile ample ale arterelor membrelor superioare.

Diferența poate fi obiectivată prin măsurarea tensiunii arteriale, la membrele superioare și inferioare. La membrele inferioare tensiunea se determină la coapsă, auscultând artera poplitee, sau la gambe, prin palparea pedioasei sau tibialei posterioare. Diferența circulatorie se poate demonstra și oscilometric.

Circulația colaterală arterială este al doilea semn important. În formele obișnuite, ea se dezvoltă din arterele subclavii prin scapulare, mamara internă și se continuă cu intercostalele III—VIII. Arterele dilatate, tortuoase, se pot vedea și palpa în jurul scapulei, în spațiile intercostale al III-lea — al VIII-lea.

La examenul obiectiv șocul apexian este puternic. Se pot ausculta o multitudine de sufluri cardiace și vasculare. Cel mai caracteristic este suflul sistolic al stenozei istmice, cu maximum la baza inimii sau interscapulo-vertebral stîng. Se mai pot percepe suflul de stenoză sau insuficiență aortică asociată, sufluri sistolice, mult întîrziate, pe circulația colaterală, inclusiv precordial pe mamara internă.

Electrocardiograma este puțin utilă pentru diagnostic, hipertrofia ventriculară stîngă fiind inconstantă.

Examenul radiologic standard este adeseori caracteristic. Se evidențiază aorta ascendentă dilatată, stergerea butonului aortic, stenoza însăși în regiunea superioară a aortei descendente, urmată de dilatație poststenozică. Aceasta produce o amprentă pe esofagul dilatat, sub cea produsă de butonul aortic (la nivelul T₆).

Marginea stîngă a pediculului vascular este determinată de artera subclavie stîngă, mult dilatată, care se continuă pînă sub claviculă, determinînd imaginea „in horn”.

Amprentele costale apar pe marginea inferioară a coastelor (3—8), de obicei după 12 ani, și sînt consecința compresiunii exercitate de intercostalele dilatate și hiperpulsatile.

Aortografia și angiocardiografia selectivă în ventriculul stîng nu sînt lipsite de riscuri (Tausig, 1960). Majoritatea autorilor le consideră indispensabile preoperator, pentru evidențierea sediului și lungimii stenozei, a circulației colaterale, a eventualelor anevrisme ale aortei ascendente sau malformații asociate.

Diagnosticul pozitiv se poate face și ar fi de dorit să fie făcut întotdeauna în stadiul prehipertensiv, prin palparea sistematică a arterelor femurale la copii. Măsurarea tensiunii arteriale la membrele inferioare, datele auscultatorii, circulația colaterală și datele radiologice confirmă diagnosticul.

Diagnosticul diferențial se face cu hipertensiunea arterială de alte cauze și ocazional, cu arteriopatiile obliterante.

Evoluție, prognostic și complicații. Boală gravă în primul an de viață, devine asimptomatică la copii și adulți tineri, spre a se complica de la vîrsta de 30 de ani prin efectele hipertensiunii arteriale și ale arteriosclerozei în jumătatea superioară a corpului. *Stress-ul* hipertensiv acționează adeseori asupra unor structuri arteriale congenital deficiente. Fibroza intimală progresivă la nivelul stenozei agravează boala. În afara insuficienței ventriculare stîngi și a anginei pectorale (infarctul miocardic este rar), se poate produce ruptura aortei, cu sau fără anevrism disecant, ruptura anevrismului sinusului Valsalva, hemoragii (cerebro-) meningiene prin ruptura unui anevrism de poligon Willis.

Complicarea cu o endocardită bacteriană (grefată pe valva aortică bicuspidă) sau cu o endarterită bacteriană (grefată pe coarctatie sau aorta ascendentă) este posibilă. Riscul rupturii sau

disecției aortice crește moderat cu sarcina. Prognosticul afecțiunii este relativ grav. După 20 de ani, mortalitatea crește brusc. Majoritatea bolnavilor mor în a 5-a decadă de viață, iar supraviețuirea peste 60 de ani este rară.

Tratamentul medical se rezumă la urmărirea bolnavului, profilaxia grefei septice, îngrijirea și controlul hipertensiunii, în caz de inoperabilitate.

Tratamentul chirurgical este indicat în toate cazurile cu stenoză semnificativă — deci cu hipertensiune arterială, circulație colaterală sau tulburări funcționale.

Vîrsta optimă este între 7 și 10 ani, dar riscul este acceptabil pînă la 21 de ani (mortalitatea 1—5%). După 20 de ani riscul crește mult, intervenția devenind uneori prohibitivă după 35—40 de ani (Barnard și Schrire, 1968).

Operația constă în refacerea lumenului aortic prin anastomoză termino-terminală directă, anastomoză termino-terminală între subclavia stîngă dilatată și aorta distală sau prin impunerea unei proteze.

Evoluția postoperatorie este tulburată, uneori, de hipertensiunea reactivă, „vasculita distală“ cu tablou de abdomen acut — produsă prin stress-ul presor al vaselor abdominale — ruptura suturii, insuficiența renală acută, leziuni ischemice medulare cu paraplegie.

Rezultatele chirurgicale sînt bune, mai ales la cei operați în stadiul asimptomatic.

STENOZA VALVULARĂ PULMONARĂ IZOLATĂ (S.P.)

Această afecțiune constă în micșorarea orificiului valvular pulmonar, de obicei congenitală, în prezența unui sept interventricular intact. Septul interatrial poate fi închis sau foramenul oval persistent este forțat, ceea ce

duce la apariția unui șunt dreapta-stînga (triada Fallot). Un defect septal atrial asociat este rar.

Etiologie. În marea majoritate a cazurilor afecțiunea este congenitală. Reprezintă circa 10% din malformațiile inimii. Se admite că ar constitui sechela unei endocardite fetale. Poate să apară în embriopatia rubeolară.

Formele dobîndite (reumatism articular acut, hiperserotoninemia din carcinoidul intestinal) sînt foarte rare. Am întîlnit-o la 0,66% din 300 de valvulopatii reumatismale, în cadrul unei afectări a tuturor celor patru valvule.

Anatomie patologică. Leziunea esențială este coalescența comisurilor valvelor pulmonare, adesea cu bicuspidie, reală sau aparentă.

Hipertrofia valvulară dreaptă concentrică este de obicei proporțională cu gradul leziunii.

Fiziopatologie. Obstrucția valvulară conduce la suprasolicitarea sistolică (de presiune) a ventriculului drept. Cu cît stenoza este mai severă, faza de creștere a presiunii se scurtează, iar ejecția ventriculului drept se prelungește. Presiunea sistolică ventriculară dreaptă (P.V.D.) este constant crescută. În funcție de aceasta distingem: S.P. ușoare cu P.V.D. < 70 mmHg; S.P. moderate cu P.V.D. între 70 și 120 mmHg și S.P. severă cu P.V.D. > 120 mm. P.V.D. poate depăși presiunea sistemică, atîngînd 300 mmHg.

Presiunile pulmonare se mențin cvasinormale, exceptînd formele extreme și triada Fallot, în care scad moderat. Parametrul hemodinamic definitoriu este gradientul sistolic dintre ventriculul drept și artera pulmonară mai mare de 20 mmHg.

Formula Gorlin permite calcularea, cu acuratețe, a suprafeței valvulare.

Presiunea atrială dreaptă crescută, prin scăderea complianței ventriculare, poate deschide foramenul oval, determinînd un șunt dreapta-stînga atrial,

cu cianoză prin amestec, constituindu-se astfel triada Fallot.

Simptomatologie. În general S.P. este bine tolerată. În copilărie este de obicei recunoscută întâmplător sau cu ocazia unei depistări active. Dispneea la eforturi mari este totuși relativ frecventă. Grade ușoare de cianoză sînt apanajul formelor severe, fie că cianoza este periferică (debit pulmonar și sistolic diminuat), fie că este centrală (sunt veno-arterial atrial). Cianoza marcată cu hipocratism digital apare la copii mari sau adolescenți, realizînd tabloul clasic al triadei Fallot. *Squatting*-ul și accesele anoxice sînt excepționale.

Apariția dispneei paroxistice, a amețelilor la efort și a aritmiilor reprezintă o indicație a valvulotomiei de urgență. Insuficiența cardiacă apare tardiv. La sugar este rară, dar redutabilă.

Obiectiv, în formele medii sau severe, se pot palpa impulsul puternic al ventriculului drept și freacă în focarul pulmonarei. Cardiomegalia importantă apare în stadiile finale.

Aspectul auscultator-fonocardiografic este caracteristic, cuprinzînd următoarele elemente:

Clacment (*click*) protosistolic pulmonar, cu punctul maxim în focarul pulmonarei și variație respiratorie evidentă. Este net identificabil în stenozele ușoare și medii. În cele severe se apropie de zgomotul I, pînă la suprapunere, ceea ce determină o „accentuare” a acestuia.

Zgomotul al II-lea este dedublat larg, cu atît mai larg, cu cît S.P. este mai strînsă. Paralel cu gradul S.P. diminuează amplitudinea componentei pulmonare (poate deveni imperceptibilă). Dedublarea largă din S.P. strînsă se explică prin prelungirea relativă a sistolei ventriculului drept, suprasolicitat sistolic.

Semnul cardinal al S.P. este *sufletul sistolic aspru*, de mare intensitate în

focarul pulmonarei, cu transmitere axilară stîngă, dar fără iradiere pe vasele gîtului. Conturul fonocardiografic al suflului este rombic, tipic pentru suflurile de ejecție. Intensitatea suflului, durata sa totală și a segmentului *crescendo* cresc paralel cu gradul stenozei.

Integrarea într-o formulă a principalelor elemente fonice permite aprecierea corectă a gradului S.P. (Ioan și Kallfelz, 1971).

Electrocardiograma. Aspectul caracteristic este de suprasolicitare de presiune a V.D. În timp, hipertrofia are tendința la progresivitate. Aspectul se întîlnește în formele severe și, uneori, în cele medii. În formele ușoare, ECG este în 50% din cazuri normală sau aproape normală. Există o strînsă corelație între gradul stenozei și semnele de hipertrofie ventriculară dreaptă (H.V.D.) pe ECG.

Examenul radiologic standard. Inima apare de obicei de dimensiuni normale sau ușor mărită. Este însă globuloasă prin prezența cordului drept și a arterei pulmonare. Semnul cel mai caracteristic este bombarea arcului mijlociu, determinată de dilatația poststenozică a arterei pulmonare. Dilatarea interesează și ramurile arterei pulmonare, predominant pe cea stîngă.

Dilatația este un important element de diagnostic diferențial cu S.P. infundibulare. Periferia pulmonară apare normală, rar hipovolemică (forme extreme, triada Fallot).

Cateterismul cardiac și angiocardiografia. Prin cateterism se obține semnul patognomic, și anume un gradient de peste 20 mm la nivelul valvei pulmonare. Problema reală, în acest stadiu al investigațiilor este stabilirea nivelului stenozei, adică deosebirea de stenozele supra- și în special de cele subvalvulare (practic asociate, întotdeauna, cu defect septal ventricular).

Experiența permite reperarea pe imaginea radioscopică a nivelului la care apare gradientul.

Vizualizarea stenozei (dimensiuni, sediu), aprecierea dilatației poststenozice, a hipertrofiei infundibulare este posibilă prin angiocardiografie selectivă ventriculară dreaptă.

Ambele metode sînt utile pentru diagnosticul diferențial și excluderea (sau afirmarea) malformațiilor asociate.

Diagnostic. Datele clinice și investigațiile nesîngerînde permit, de obicei, diagnosticul. Fac excepție sugarii și copiii mici.

La bolnavii cu cianoză importantă, lipsa *squatting*-ului, a dilatației poststenozice, a H.V.D. de presiune permite deosebirea de tetralogia Fallot moderată. Nitritul de amid intensifică suflul S.P. și face să diminueze cel al tetralogiei. Îndeosebi semnele auscultatorii permit și diagnosticul diferențial cu sindromul Eisenmenger. Formele ușoare necianozante ale adultului trebuie deosebite de stenoza aortică, comunicația interatrială mică, boala Roger, dilatația idiopatică a arterei pulmonare, suflurile anorgamice intense.

În formele minime ale leziunilor amintite, diagnosticul diferențial — de interes mai mult academic — poate fi imposibil clinic.

Evoluție naturală, prognostic și complicații. Evoluția naturală este numai parțial precizată, căci recunoașterea curentă a bolii aparține ultimei decade. Formele ușoare permit o viață normală, avînd un prognostic bun (sau excelent). Stenozele severe sau medii permit rareori o supraviețuire peste 30 de ani. Gradul stenozei se poate modifica relativ în raport cu trecerea anilor. În formele ușoare, se pare că devine de obicei „mai largă“.

Principala complicație posibilă în S.P., indiferent de severitatea hemodinamică, este endocardita bacteriană.

Tuberculoza pulmonară survine mai frecvent.

Formele medii și severe evoluează, cu o remarcabilă variabilitate individuală, spre insuficiența ventriculară dreaptă.

Tratament. Cazurile ușoare de S.P. congenitală nu ridică alte probleme, decît cele ale profilaxiei endocarditei bacteriene. Tratamentul medical al insuficienței cardiace, puțin eficace dealtfel, nu are particularități.

Tratament chirurgical. Stenozele severe au indicație operatorie. Gradientele peste 100 mmHg (sau semne clinice corespunzătoare) indică absolut intervenția. Echipele chirurgicale cu mare experiență tind să coboare această limită la 70 mm.

Valvulotomia transarterială pulmonară, cu cord-plămîn artificial sau cu hipotermie, pare astăzi operația de elecție.

Valvulotomia oarbă (după Brock) printr-o mică incizie ventriculară, fiind mai simplă, rămîne indicată în cazurile severe la sugari.

Rezecția infundibulară este recomandată de unii operatori în cazurile în care, după valvulotomie, presiunea V.D. nu scade; după alții nu este necesară, hipertrofia musculară regresînd spontan postoperator, ceea ce am observat și noi adeseori.

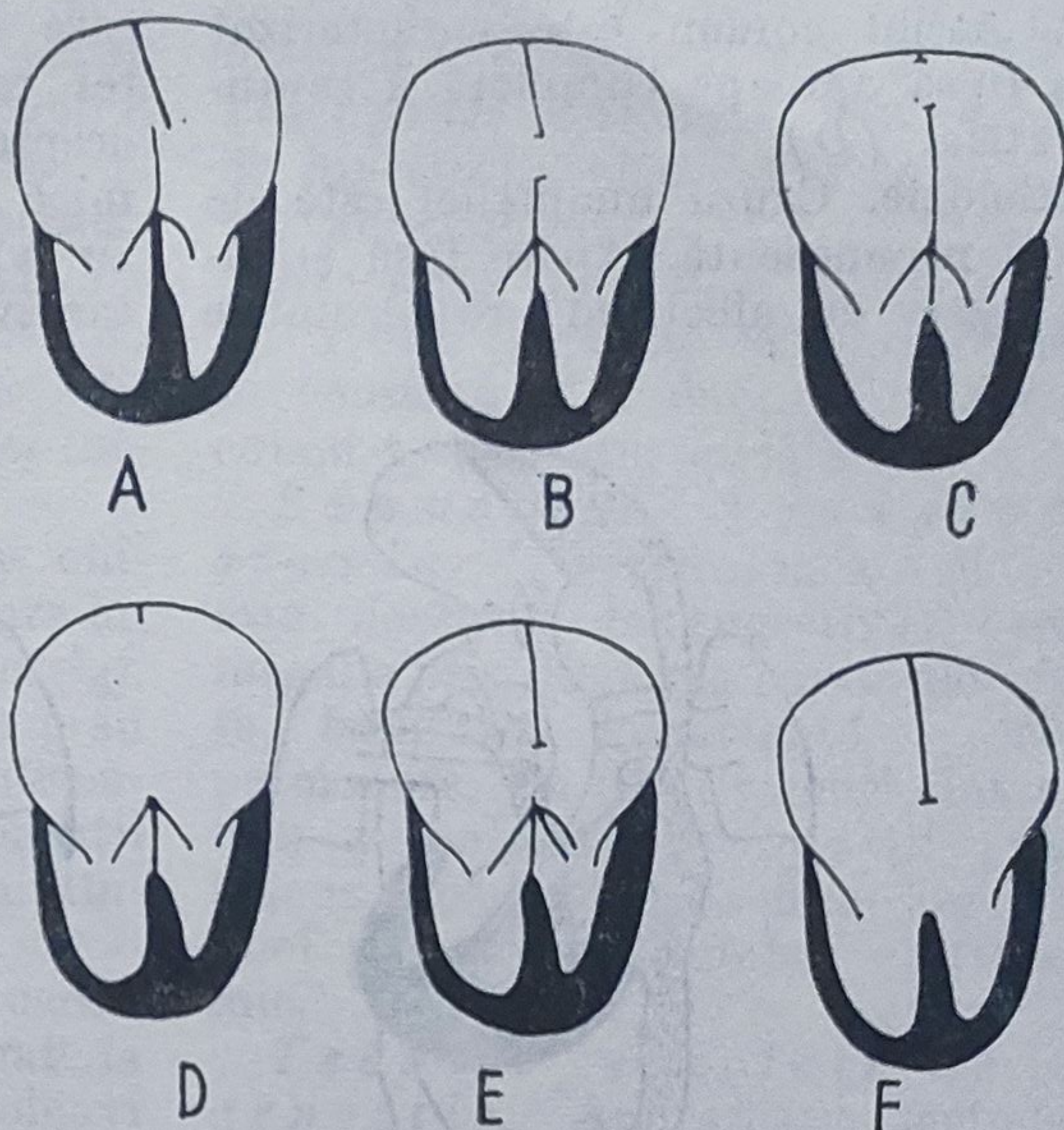
Închiderea comunicației interatriale este facultativă. Este indicată dacă nu există insuficiență cardiacă dreaptă cronică și starea bolnavului permite. Rezultatele unei valvulotomii eficiente sînt excelente.

DEFECTUL SEPTAL ATRIAL (D.S.A.)

Definiție. Malformația constă în persistența unei deschideri în septul interatrial, care permite scurgerea singelui în ambele direcții. În cazurile necomplicate se constituie un șunt stînga-dreapta, cu suprasolicitare dia-

Fig. C.V.33. — Schema diverselor tipuri de D.S.A.

A — foramen ovale permeabil;
B — D.S.A. tip „ostium secundum“;
C — D.S.A. tip sinus venos;
D — atriu unic; E — D.S.A. tip „ostium primum“, cu clivarea marii valve mitrale; F — canal atrio-ventricular comun.



stolică a inimii drepte și hipervolemie pulmonară.

Incidență. Este cea mai frecventă cardiopatie congenitală întâlnită la adult și bătrîn și reprezintă circa 15% din malformațiile inimii la copil. Pre-dominanța feminină este netă.

Embriologie și anatomie patologică. Septul interatrial, în forma întâlnită la adult, este rezultatul unui proces embriologic complex. La constituirea lui contribuie: *septum primum*, bureletele endocardice și *septum secundum*.

La 20—25% din adulți foramenul oval rămîne permeabil (A) la sondă, dar aceasta nu are, în condiții obișnuite, consecințe hemodinamice, orificiul fiind funcțional închis de valva fosei ovale, acolată prin presiunea mai mare din atriu stîng.

Se cunosc următoarele tipuri ale acestei malformații (fig. C.V. 33).

1. D.S.A. de tip *ostium secundum*, sînt cele mai comune. De obicei per-

sistă în regiunea fosei ovale sau posterior față de aceasta unul sau mai multe orificii (B). O varietate o constituie defectele înalte de tip sinus venos, situate aproape de deschiderea cavei superioare și însoțite de drenaj aberant parțial al venelor pulmonare în atriu drept (C). Asocierea D.S.A. de tip *secundum* cu stenoza mitrală constituie sindromul Lutembacher.

2. Defectele bureletelor endocardice îmbracă aspecte diferite:

a) D.S.A. de tip *ostium primum* este situat în regiunea inferioară a septului și este însoțit de clivarea marii valve mitrale (E).

b) Canalul atrio-ventricular comun constă din D.S.A. jos-situat, defect septal ventricular înalt și un singur orificiu atrio-ventricular cu valve anormale (F).

c) Canalul atrio-ventricular parțial se situează între formele precedente din punctul de vedere al complexității defectelor.

3. Atriul comun este caracterizat prin lipsa aproape completă a septului atrial (*D*).

Etiologie. Cauza anomaliei este de obicei necunoscută. Apare însă și într-o serie de afecțiuni cromozomiale

care este minimă —, cît complianței mai mari a cavităților cardiace drepte. Această complianță, relativ mică la sugar și copilul mic, crește cu vîrsta, ceea ce explică apariția tardivă a tulburărilor funcționale.

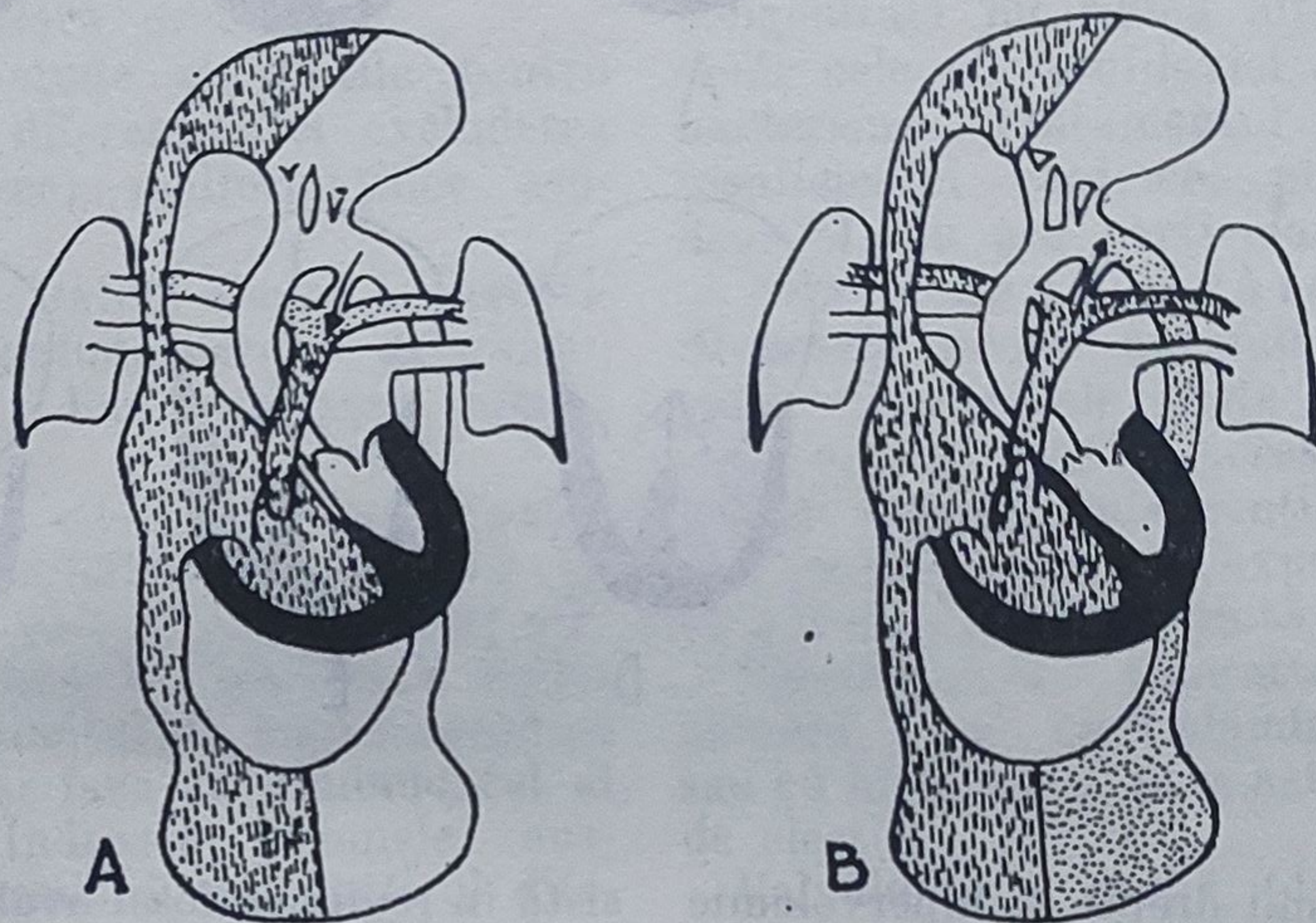


Fig. C.V.34. — Schema circulației în D.S.A.
A — D.S.A. cu șunt stînga-dreapta; B — D.S.A. cu șunt inversat.

sau genetice. Defectele bureletelor endocardice sînt frecvente în sindromul Down (trisomia 21). Sindromul Holt-Oram (anomalia perechii 16?) asociază adeseori un D.S.A. de tip „*secundum*” modificărilor membrului superior, în special celor ale plicelui. Atriul unic apare în sindromul Ellis-van Creveld (discondroplazie, displazie ectodermală și polidactilie) cu transmitere autozomal-dominantă.

DEFECT SEPTAL ATRIAL DE TIP OSTIUM SECUNDUM

Este forma cea mai comună și va fi luată ca tip în descrierea ce urmează.

Fiziopatologie. Elementul esențial este șuntul stînga-dreapta la nivel atrial. Șuntul se datorește nu atît diferenței de presiune dintre atrii —

Șuntul este de obicei mare și duce la suprasolicitarea de volum a cavităților drepte, cu hipervolemie pulmonară. Debitul pulmonar este de obicei de 2—3 ori mai mare decît cel sistemic, atîngînd uneori 20:1 (fig. C.V. 34 A).

Presiunile în cavitățile drepte se mențin de obicei normale, iar rezistența vasculară pulmonară este redusă.

Tardiv, prin dezvoltarea progresivă a arteriolopatiei obstructive pulmonare, consecință a hipervolemiei, apare hipertensiunea pulmonară de rezistență, cu inversarea șuntului, chiar pînă la constituirea sindromului Eisenmenger tipic și/sau insuficiență cardiacă dreaptă, cu insuficiență tricuspidiană funcțională (fig. C.V. 34 B).

Simptomatologie. Simptomele sînt de obicei absente la copil. Relativ rar, în caz de şunt important, copilul mare sau adolescentul au dispnee de efort sau fac pneumopatii repetate. Tulburările subiective survin de regulă între 30 şi 40 de ani, odată cu apariţia hipertensiunii pulmonare, fibrilaţiei atriale şi/sau insuficienţei cardiace.

Dezvoltarea somatică este de obicei normală. Bolnavii cu şunt mare au uneori un habitus gracil (Taussig). Obiectiv se constată adeseori un grad variabil de cardiomegalie. Ventriculul drept, hiperactiv, produce pulsaţii vizibile şi palpabile pe marginea stîngă a sternului.

Semnele auscultatorii sînt cardinale. Zgomotul I este accentuat la tricuspidă. La peste 95% din bolnavi se percepe o dedublare fixă a zgomotului al II-lea, adică distanţa dedublării nu variază cu timpii respiratori. Acest comportament anormal se explică prin faptul că atriile constituie o cavitate unică, ceea ce anulează efectele, opuse ca sens, exercitate de respiraţie asupra umplerii şi deci asupra duratei sistolelor celor doi ventriculi.

În focarul pulmonarei se percepe un suflu sistolic de eiecţie, de intensitate moderată, rar însoţit de freamăt, ce poate fi precedat de un clacment protosistolic pulmonar (*click* eiecţional). Suflul este expresia debitului crescut prin orificiul pulmonar. Adesea se percepe o scurtă uruitură diastolică tricuspidiană prin flux transversal mărit (stenoză tricuspidiană relativă). Suflul diastolic prin insuficienţă valvulară pulmonară funcţională nu este rar la adult.

Electrocardiograma este foarte caracteristică. Axul *QRS* este deviat la dreapta. În aproape toate cazurile se constată un aspect de bloc focal de ramură dreaptă. Acesta nu traduce o tulburare de conducere,

ci hipertrofia diastolică ventriculară dreaptă (suprasolicitarea de volum). Potenţialele anormale sînt generate de hipertrofia electivă a creşterii supraventriculare.

Asocierea unui bloc A—V de gradul I este frecventă la adult. Uneori, se constată bloc de ramură dreaptă complet, fibrilaţie atrială.

Examenul radiologic standard. Imaginea obţinută este deosebit de sugestivă: cardiomegalie prin dilatarea cavităţilor drepte, bombarea importantă a arterei pulmonare, ale cărei ramuri sînt dilatate şi animate de pulsaţii proprii („dans hilar“), expresie a hipervolemiei pulmonare. Butonul aortic este mic.

Tehnici speciale de diagnostic. Aplicarea metodelor sîngerînde este rareori indispensabilă formulării diagnosticului. Pătrunderea sondei din atriul drept în atriul stîng reuşeşte aproape întotdeauna, dacă se introduce cateterul printr-o ramură a cavei inferioare (safenă, femurală), dar diagnosticul nu se confirmă prin aceasta, deoarece trecerea se poate face printr-un foramen oval permeabil numai anatomic şi la normal. Creşterea saturaţiei sîngelui din atriul drept cu 2 vol. % faţă de cave este esenţială pentru afirmarea diagnosticului, deşi se poate întîlni şi în alte eventualităţi (defect septal interventricular cu insuficienţă tricuspidiană, drenaj aberant al venelor pulmonare în atriul drept etc.). Este necesară recoltarea de probe numeroase din cave şi atriu, căci sîngele venos este încă incomplet amestecat. Debitul pulmonar depăşeşte de obicei de 2—3 ori pe cel sistemic, dar poate fi şi mai mare, însă presiunile sînt normale pînă la apariţia leziunilor arteriolare pulmonare.

Diagnosticul este posibil clinic în mai mult de 90% din cazuri, pe baza semnelor cardinale: *dedublarea fixă a*

zgomotului al II-lea, hipertrofia de volum a ventriculului drept pe ECG și aspectul radiologic de hipervolemie pulmonară.

La pacienții tineri, asimptomatici, suflul poate fi, în mod eronat apreciat ca anorganic. Dacă este mai intens, poate fi considerat ca traducând o stenoză pulmonară largă. Caracterele dedublării și examenele complementare exclud aceste eventualități.

La bolnavii cu tulburări funcționale, eroarea de diagnostic obișnuită este cu stenoza mitrală. Accentuarea zgomotului I, dedublarea zgomotului al II-lea (luată drept ritm de rapel mitral), uruitura diastolică tricuspidiană, arcul mijlociu bombat, fibrilația atrială fac ca D.S.A. să semene uneori cu stenoza mitrală. Dedublarea fixă a zgomotului al II-lea, aspectul radiologic (pulsatiile proprii ale arterelor pulmonare) permit evitarea erorii.

În lipsa unuia dintre semnele cardinale, cateterismul este indicat, ca și în cazurile în care se bănuiesc afecțiuni asociate.

Evoluție, prognostic și complicații. Afecțiunea este de obicei bine tolerată pînă la 30—40 de ani. Diagnosticarea ei la 50—60 de ani, spre surpriza bolnavului, nu este rară. Evoluția este uneori agravată de sarcină.

După a 3-a decadă se ivesc adeseori complicații: hipertensiune pulmonară, cu dispnee, hemoptizii, infecții respiratorii repetate; sindromul Eisenmenger, analog celui din defectul septal ventricular, apare rar și tardiv; insuficiența cardiacă și fibrilația atrială, care urmează adeseori hipertensiunii pulmonare.

Apariția endocarditei bacteriene este foarte rară, dar endocardita reumatică survine mai frecvent, de unde posibilitatea constituirii sindromului Lutembacher.

Tratamentul medical nu are particularități. Profilaxia reumatismului se va face ca la bolnavii cu valvulopatii reumatice.

Tratamentul chirurgical este indicat în cazurile în care există hipervolemie pulmonară importantă (debitul pulmonar cel puțin de două ori mai mare decît cel sistemic).

Hipertensiunea pulmonară obstructivă reprezintă o contraindicație operatorie.

Vîrsta ideală pentru operație, corespunzînd riscului operator minim, este între 5 și 12 ani.

Cura chirurgicală constă în închiderea defectului cu petec de plastic sau prin sutură directă pe cord deschis, sub circulație extracorporeală.

Mortalitatea operatorie este redusă (0—3%) și rezutatele, excelente.

ALTE TIPURI DE DEFECT SEPTAL ATRIAL

1. *Defectul de tip sinus venos*, se caracterizează prin poziția sa înaltă în sept. Una sau ambele vene pulmonare drepte drenează în cava superioară, determinînd un aport suplimentar de sînge oxigenat la atriul drept. Aprecierea locului de vărsare a venelor pulmonare necesită, în general, aplicarea metodei diluțiilor de indicatori.

2. *Defectele bureletelor endocardice.* Cheia diagnosticului o constituie devierea axului electric *QRS* la stînga, uneori dincolo de -90° în cadranul superior drept (corespunzînd formal unui ax nedeterminat) (de obicei, axul este între -60 și -150°). Semnul este aproape constant și depinde de anomaliile țesutului de conducere:

a) defectul de tip „*ostium primum*” este analog clinic D.S.A. de tip „*ostium secundum*”; uneori se percepe un suflu de insuficiență mitrală;

b) canalul atrio-ventricular comun: simptomele apar la un sugar sau co-

pil mic, adeseori cu sindrom Down, prin dezvoltarea precoce a hipertensiunii pulmonare; prognosticul este sumbru; tehnicile sîngerînde de diagnostic sînt indicate întotdeauna; tratamentul chirurgical, uneori posibil, prezintă un risc important.

3. *Atriul unic* este o eventualitate excepțională.

DEFECTUL SEPTAL VENTRICULAR (D.S.V.)

Definiție. Malformația constă în lipsa unei porțiuni a septului care pune în comunicare directă cele două cavități ventriculare. Direcția șuntului, de obicei stînga-dreapta, este determinată de dimensiunile defectului și de raportul dintre rezistența vasculară sistemică și cea pulmonară.

Incidență. La sugari și copii, este cea mai comună malformație congenitală cardiacă (15—25%). La adult, este relativ rară.

Embriologie și anatomie patologică. D.S.V. rezultă dintr-o anomalie în dezvoltarea septului interventricular. Inițial se constituie septul muscular, care respectă în partea superioară foramenul interventricular. Acesta se închide ulterior prin creșterea buzelor endocardice, formîndu-se astfel septul membranos.

D.S.V. este localizat cel mai frecvent în septul membranos, punînd în comunicație regiunea camerei de evacuare a ventriculului stîng, situată imediat sub orificiul aortic, cu regiunea ventriculară dreaptă, situată între valva septală a tricuspidei și creasta supraventriculară (Damman și Carpenter, 1968).

D.S.V. membranos este de obicei de dimensiuni mari.

Defectele musculare, mai rare, sînt aproape întotdeauna mici, uneori multiple, și constituie, după opinia lui Taussig, adevărata boală Roger.

Fiziopatologie. Relativa simplitate anatomică a afecțiunii contrastează cu complexitatea aspectelor hemodinamice. Procesul fiziologic este dinamic, modificîndu-se fundamental în cursul evoluției naturale a bolii.

Elementul hemodinamic esențial este șuntul stînga-dreapta la nivel ventricular. Mărimea acestuia este determinată de doi parametri: dimensiunile defectului și raportul între rezistența pulmonară și cea sistemică.

Defectul mic (fig. C.V. 35 A) acționează ca o „stenoză” ce limitează trecerea sîngelui de la stînga la dreapta. Este denumit restrictiv, deoarece presiunile în ventriculul drept și circulația pulmonară se mențin normale. Răsunetul său hemodinamic este în ansamblu minim.

Cu cît defectul are dimensiuni mai mari, cu atît rezistența pe care o opune șuntului este mai mică, spre a deveni nulă pentru defectele depășind $1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ suprafață corporală. Aceste defecte mari poartă denumirea de nerrestrictive.

Paralel cu creșterea dimensiunilor defectului presiunile sistolice ventriculare se apropie, devenind egale pentru defectele nerrestrictive, iar direcția și mărimea șuntului sînt tot mai mult dependente de raportul dintre rezistența din circulația pulmonară și cea generală.

Schematic, dacă rezistența pulmonară este cu mult mai mică decît cea sistemică, șuntul este mare și orientat de la stînga la dreapta; dacă sînt egale, șuntul va fi minim și în ambele sensuri (încrucișat), iar dacă rezistența pulmonară o depășește pe cea sistemică șuntul se va inversa, apărînd cianoza. Aceste posibilități sînt efectiv realizate în evoluția naturală a defectelor medii sau mari.

La naștere se produce o scădere bruscă a rezistențelor vasculare pulmonare, deoarece debitul cordului drept

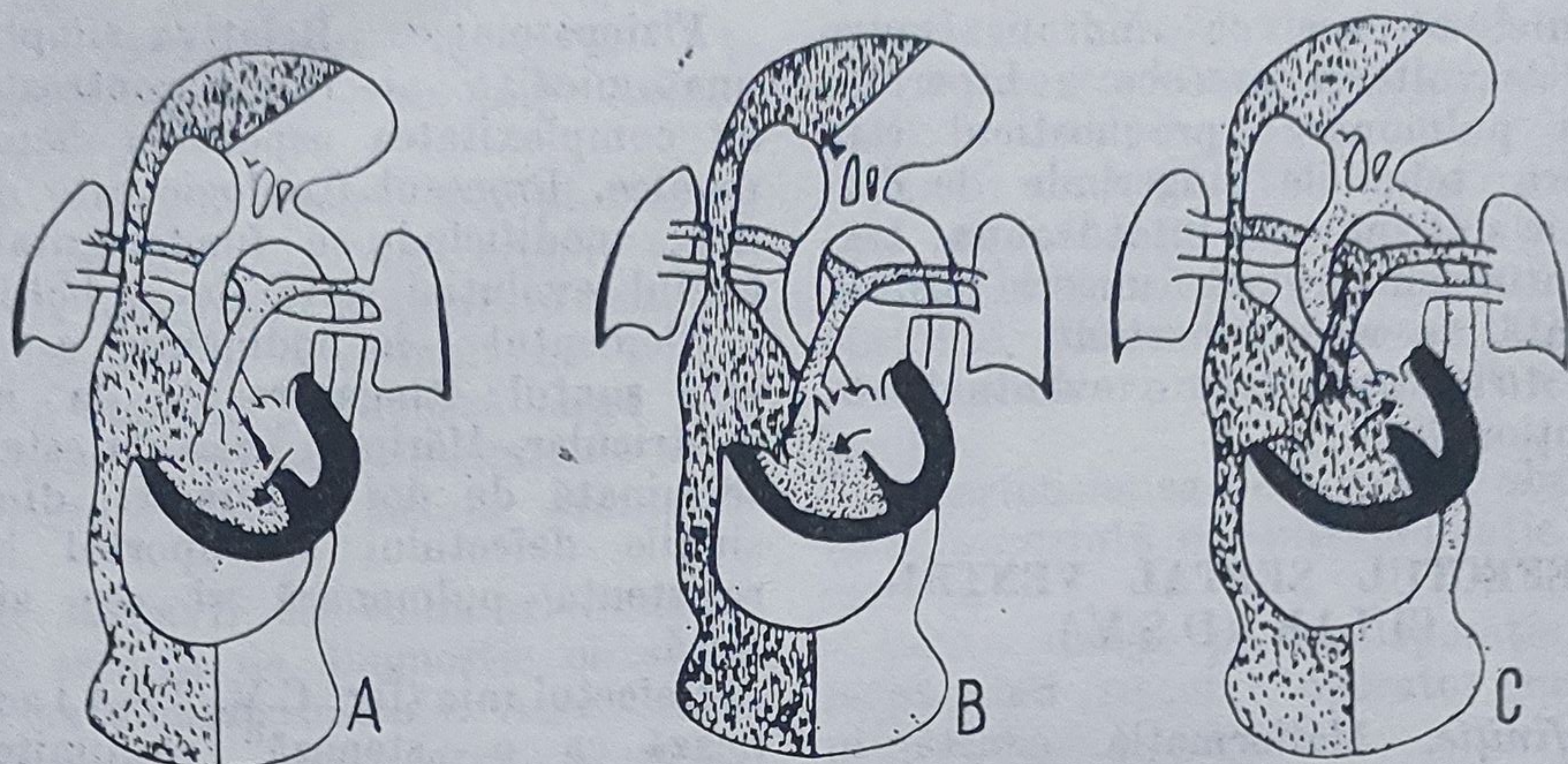


Fig. C.V.35. — Schema circulației în D.S.V.

A — D.S.V. muscular mic, cu șunt stînga-dreapta; B — D.S.V. mare, membranos cu șunt stînga-dreapta; C — D.S.V. mare, cu șunt dreapta-stînga (Eisenmenger).

trece în exclusivitate prin plămîn. Progresiv, arteriolele pulmonare cu structură fetală musculară se modifică, circulația pulmonară evoluînd spre tipul adult, cu pereți subțiri, care poate primi cantități mari de sînge, fără creșterea presiunii.

În D.V.S. mare acest proces este perturbat. Cu cît scad mai repede rezistențele vasculare pulmonare după naștere, cu atît crește mai mult șuntul stînga-dreapta (fig. 35 B), apărînd suprasolicitatea de volum și presiune a cordului drept, hipervolemia pulmonară, și, prin întoarcerea venoasă crescută, și suprasolicitatea de volum a cordului stîng. Consecința este adeseori insuficiența biventriculară cu debit crescut, conducînd frecvent la moarte în primul an de viață.

Mai rar arteriolele pulmonare reacționează prin vasoconstricție, cu menținerea rezistenței pulmonare ridicate. Șuntul stînga-dreapta este redus și bolnavul rămîne asimptomatic. Dacă supraviețuiesc perioadei critice, bolnavii din prima categorie se ameliorează hemodinamic și șuntul se reduce în anii următori. Din nefericire, perioada de echilibru este limitată în timp. Stress-ul arteriolar de-

termină dezvoltarea progresivă a arteriopatiei obstructive pulmonare, cu creșterea rezistențelor pulmonare. După o perioadă de șunt mic încrucișat, șuntul se inversează și se instalează sindromul Eisenmenger, cu cianoză și hipertensiune pulmonară severă (fig. C.V. 35 C).

Forme clinice. Tabloul este foarte variabil, în funcție de factorii anatomici și hemodinamici amintiți. Vom începe prin a descrie separat tabloul clinic al D.S.V. mic și al D.S.V. mare, lăsînd la sfîrșit D.S.V. mediu, care întrunește unele dintre caracteristicile formelor extreme. Această clasificare nu trebuie să ne facă să pierdem din vedere că aspectele clinice ale bolnavilor cu D.S.V. sînt polimorfe.

Defectul septal ventricular mic constă într-un orificiu cu diametrul mai mic de 0,5 cm, situat de obicei în septul muscular, care determină un șunt exclusiv stînga-dreapta minimal sau mediu (între 0,5 și 3 l/min., după vîrstă), ce poate fi preluat de circulația pulmonară, fără creșterea presiunii.

Simptomatologia corespunde tabloului clasic descris de Roger. Bol-

navii sînt normal dezvoltați și asimptomatici. Inima este de dimensiuni normale. Semnul caracteristic este suflul holosistolic „în bandă”, cu maximum în spațiile al III-lea — al IV-lea intercostale stîngi, de intensitate foarte mare, însoțit constant de freamăt, cu iradiere întinsă „în spițe de roată” pe toracele anterior, matitatea hepatică și vasele gîtului. El corespunde șuntului propulsat sub mare presiune prin orificiul de dimensiuni reduse. Zgomotul al II-lea este dedublat normal.

Electrocardiograma este normală.

Examenul radiologic standard este de asemenea normal. Uneori, se constată semne discrete de hipervolemie pulmonară.

Evoluția afecțiunii este benignă. Un număr important din acest tip de defecte (probabil circa 20—30%) se închid spontan în primul an de viață și chiar mai tîrziu. Bolnavii nu dezvoltă arteriolopatie obstructivă pulmonară. Singurul risc important este cel al grefei septice.

Defectul septal ventricular mare. Defectul cu diametrul mai mare de 1,5 cm nu opune nici o rezistență la trecerea sîngelui prin el (defect nerestrictiv), ceea ce conduce la egalizarea presiunilor ventriculare. Funcțional, ventriculii constituie o cameră unică (*common ejectile force* — Edwards, 1953). Volumul și direcția șuntului sînt determinate exclusiv de raportul dintre rezistențele vasculare pulmonare și sistemice, raport variabil în funcție de momentul evolutiv. Deoarece rezistențele pulmonare sînt crescute, șuntul stînga-dreapta este mai mic decît în formele medii (1,5—3,2 l/min., după vîrstă).

Simptomele sînt alarmante în primul an de viață: edeme pulmonare acute, insuficiență biventriculară cu debit crescut, infecții acute respiratorii repetate, dezvoltare somatică

deficientă. Obiectiv se constată: cardiomegalie, șoc puternic al ventriculului drept. Suflul sistolic este scurt, dulce; neînsoțit de freamăt; în schimb, se percepe o scurtă uruitură diastolică prin debitul mărit transmitral. Zgomotul al II-lea mult accentuat, este nededublat.

Electrocardiograma arată semne de hipertrofie ventriculară dreaptă sau biventriculară.

Examenul radiologic standard pune în evidență cardiomegalia. Dilatarea arterei pulmonare face să bombeze arcul mijlociu. Hilurile mari au pulsații proprii — expresie a hipervolemiei pulmonare.

Dacă supraviețuiesc primului an, starea bolnavilor se ameliorează; insuficiența cardiacă și cardiomegalia se reduc, capacitatea de efort crește și dezvoltarea somatică se reia.

Această perioadă de echilibru durează cel puțin pînă la 5 ani, dar rareori se extinde dincolo de adolescență. Ea se datorește reducerii progresive a șuntului, datorită dezvoltării arteriolopatiei obstructive pulmonare. Cînd datorită progresiunii acestui proces rezistențele pulmonare depășesc pe cele sistemice, tabloul clinic este dominat de inversarea șuntului, cu cianoză, hipocratism digital, reducerea capacității de efort. În aceste cazuri afirmăm că s-a instalat *sindromul (reacția) Eisenmenger* — complicație comună tuturor cardiopatiilor cu șunt stînga-dreapta, care se întîlnește însă mai frecvent, mai precoce și în forme mai tipice în D.S.V.

Datele obiective se modifică corespunzător: șoc puternic ventricular drept, suflu protosistolic discret în focarul pulmonarei, precedat de clacment protosistolic intens, zgomotul al II-lea nededublat, mult accentuat la pulmonară.

Radiologic, artera pulmonară și ramurile ei principale sînt mărite, dar periferia cîmpurilor pulmonare este

clară. Cordul este de dimensiuni normale sau ușor mărit. Pe ECG se constată hipertrofie ventriculară dreaptă de presiune. Tabloul evoluează spre accentuarea cianozelor și insuficiență ventriculară dreaptă.

Defectul septal ventricular mediu. Orificiul cu diametrul de 0,5—1,5 cm este suficient de mic spre a opune rezistență fluxului sanguin, dar destul de mare pentru a permite un șunt stînga-dreapta, care determină creșterea tensiunii în ventriculul drept și artera pulmonară. În consecință, presiunea ventriculară dreaptă depășește valorile normale, fără a atinge însă pe cea sistemică.

Angiocardiografia selectivă permite obținerea următoarelor rezultate principale (Beneren, 1966): prin injectarea substanței opace în ventriculul stîng se pot deosebi, cu certitudine, defectele membranoase de cele musculare, se apreciază mărimea defectului și a șuntului; în cazul creșterii rezistenței vasculare pulmonare injectarea în ventriculul drept permite aprecierea șuntului și stării circulației pulmonare; se pot pune în evidență malformațiile asociate.

Diagnostic. Din simptomatologia schițată, apare evident că obligația diagnosticului exact revine pedia-

Tabelul C.V.X

Trecerea sondei din V.D în V.S.		Presiunea sistolică V.D.	Șunt preponderent	Mărime șunt	Rezist. pulmonară
D.V.S. mic D.S.V. mediu la sugar D.S.V. mare la sugar D.S.V. mare sau mediu la copil și adolescent Sindrom Eisenmenger	Reușește foarte rar	Normală	S—D	+	↓
	Reușește des	Crescută, dar sub cea sistemică	S—D	+++	↓
		Egală cu cea sistemică	S—D	++	↓ sau ↑
		Egală cu cea sistemică	S—D	+	↑
		Egală cu cea sistemică	D—S	+; ++	↑

Rezistențele pulmonare fiind de obicei scăzute, șuntul stînga-dreapta este mare (1,6—4 l/min.).

Tulburările subiective și evoluția reproduc, într-o formă atenuată, pe cele ale defectelor mari.

Obiectiv, cu cît defectul este mai mic, suflul este mai intens și viceversa. Hipervolemia pulmonară și cardiomegalia, ca și hipertrofia ventriculară dreaptă sau biventriculară sînt cu atît mai accentuate, cu cît defectul este mai mare.

Explorări. *Cateterismul cardiac.* Principalele aspecte legate de efectuarea și rezultatele cateterismului cardiac sînt rezumate în tabelul C.V.X.

trului. Dealtfel și actele terapeutice majore sînt fie inutile, fie nerealizabile la adult.

Medicul de adulți se va întîlni, mai ales, cu trei categorii de bolnavi:

1. Bolnavi cu D.S.V. mic și tabloul clasic al bolii Roger. Suflul trebuie deosebit de cel din insuficiența mitrală prin aprecierea localizării și iradierii sale, precum și prin datele investigațiilor convenționale. Defectele cu suflu sus-situat, transmis pe vasele gîtului, pot simula o stenoză aortică. (Înscrierea pulsului carotidian are mare valoare diagnostică.) Un D.S.A. are rareori un suflu atît de

intens, încît să ridice problema deosebirii de un D.S.V. mic.

2. Bolnavi cu D.S.V. și sindrom Eisenmenger, la care diagnosticul diferențial se face cu hipertensiunea pulmonară primitivă, sindromul Eisenmenger din alte cardiopatii congenitale și cardiopatiile congenitale cu cianoză primară: tetralogia Fallot (circulația pulmonară redusă), trilogia Fallot (suflu intens).

3. Bolnavi cu defecte corectate chirurgical, la care se pune problema persistenței unui șunt rezidual sau a unui grad de hipertensiune pulmonară.

Tratament D.S.V. mic nu are indicație chirurgicală. Trebuie avute în vedere evoluția benignă și posibilitatea închiderii spontane. Profilaxia endocarditei bacteriene este strict indicată. Defectele mijlocii și mari necesită un tratament medical activ al insuficienței cardiace și al complicațiilor respiratorii în primul an de viață.

La sugar sau copilul mic, în caz de insuficiență cardiacă rezistentă la tratamentul medical sau în defectele mari pentru evitarea arteriolopatiei pulmonare obstructive, se indică constricția chirurgicală (*banding*) a arterei pulmonare, cu scopul creării unei rezistențe la ejecția ventriculului drept egală cu cea sistemică. Aceasta reduce șuntul și permite o dezvoltare normală a vaselor pulmonare. Intervenția prezintă un risc mult mai mic la această vîrstă decît cura completă. După 5—7 ani, preferabil înainte de 10 ani, este indicată corectarea defectului prin sutură directă sau proteză de plastic, sub circulație extracorporeală.

Mortalitatea și rezultatele operației depind de echipa chirurgicală (Barnard) (1969). Mortalitatea este sub 10%. Închiderea completă a defectului se realizează în 75% din cazuri, în rest persistînd șunturi neînsemnate.

Cazurile cu cianoză prin hipertensiune pulmonară de rezistență (Eisenmenger) sînt neoperabile, tratamentul fiind simptomatic.

PERSISTENȚA CANALULUI ARTERIAL

Persistența canalului arterial este o malformație vasculară caracterizată, cum o desemnează și numele, prin permeabilitatea acestei căi arteriale dincolo de termenul închiderii sale normale, de obicei pentru toată viața individului. Consecința hemodinamică este un șunt între aortă și artera pulmonară, de regulă stînga-dreapta.

Etiologie. În persistența permeabilității ductului arterial a fost incriminată scăderea pO_2 (antecedente frecvente de suferință fetală, incidență mai mare a malformației la altitudini mari). În puține cazuri intervin factori genetici sau embriopatia rubeolică.

Embriologie și anatomie patologică. În viața intrauterină canalul arterial permite ca o parte din sîngele din artera pulmonară să scurtcircuiteze plămîinii, trecînd în circulația generală. Dezvoltat din al 6-lea arc aortic stîng, ductul arterial conectează trunchiul arterei pulmonare, imediat în amonte de ramura stîngă, cu aorta, la circa 1 cm în aval de originea subclaviei stîngi.

Obliterarea canalului arterial este inițial funcțională, prin contracția musculaturii proprii. Se produce de la cîteva ore pînă la 7 zile de la naștere.

Închiderea anatomică este completă la majoritatea indivizilor în primele 14 zile de viață, canalul transformîndu-se în ligamentul arterial. Uneori, procesul întîrzie cîteva luni pînă la un an. Diametrul canalului arterial permeabil variază de obicei în-

tre 0,5 și 1 cm, rar fiind mai mare. Se pot opune, schematic, canalele scurte și groase cu debit mare celor lungi și subțiri cu debit mic.

Fiziopatologie. În marea majoritate a cazurilor principala consecință hemodinamică a persistenței canalului este apariția unui șunt stînga-dreapta la nivel arterial, cu hipervolemie pulmonară și întoarcere venoasă crescută la inima stîngă, care este astfel suprasolicitată de volum.

Scăparea sîngelui din arborele aortic determină apariția unei tensiuni arteriale diferențiale mari, cu semne periferice analoge celor din insuficiența aortică.

Șuntul care se produce în același sens — de la aortă la artera pulmonară —, atît în sistolă, cît și în diastolă, determină suflul continuu tipic.

În cazurile rare de canal arterial larg, care nu opune rezistență la flux, apare un șunt foarte mare stînga-dreapta, cu creșterea presiunii diastolice în artera pulmonară, pînă la nivelul celei aortice. Apare o hipertensiune pulmonară de flux. Hipervolemia pulmonară și suprasolicitarea de volum a cordului stîng sînt foarte marcate, dar suflul este exclusiv sistolic.

O a treia categorie o reprezintă cazurile în care există o creștere a rezistențelor arteriolare pulmonare. Aceasta se produce rar, în unele canale mari la sugar, la care maturația arteriolelor pulmonare este oprită, acestea menținîndu-și structura musculară caracteristică vieții fetale.

Mai frecvent apare la adult o hipertensiune pulmonară de rezistență, secundară arteriolopatiei obstructive pulmonare — consecință a persistenței îndelungate a șuntului stînga-dreapta (reacție Eisenmenger). Indiferent de cauză, cînd rezistențele pulmonare depășesc pe cele sistemice, șuntul se inversează și apare cianoza care predomină în jumătatea

inferioară a corpului.

Simptomatologie. Majoritatea bolnavilor prezintă o dezvoltare și o toleranță la efort normale. Unele cazuri cu șunt mare sau hipertensiune pulmonară se dezvoltă deficient și au dispnee de efort, dar insuficiența cardiacă este rar întîlnită înainte de 30—40 de ani.

Cînd survine inversarea de șunt, domină semnele de hipertensiune pulmonară: dispnee de efort, hemoptizii, accese dureroase precordiale de efort, uneori disfonie prin paralizie de recurent, cianoză predominant în jumătatea inferioară a corpului.

Semnele variază în funcție de tipul anatomo-hemodinamic. În acest sens, distingem: 1) canalul arterial tipic (cu șunt stînga-dreapta); 2) canalul arterial cu șunt stînga-dreapta și hipertensiune pulmonară; 3) canalul arterial cu șunt inversat.

1. *Canalul arterial tipic* reprezintă peste 90% din cazuri. În cazul unui șunt mare, tensiunea diferențială crește, apar pulsul *celer et altus*, dansul arterial etc.

Cordul este normal la palpare și percuție în formele ușoare. În canalele cu debit mare șocul apexian este puternic și deplasat prin hipertrofia ventriculară stîngă. Adeseori se percepe un freamăt sistolic sau continuu în focarul pulmonarei.

Semnul clinic caracteristic este suflul continuu Gibson, cu punctul maxim în spațiul al II-lea parasternal stîng, uneori în spațiul I. Suflul are componenta sistolică mai intensă, cu accentuare telesistolică, iar componenta diastolică este descrescîndă. Tonalitatea este particulară (*machinery murmur*) în cazul unui canal mare și mai dulce, în cele mici.

Fonocardiografic, suflul are forma unui romb axat pe zgomotul al II-lea.

În cazul unui șunt important pot să apară și: suflu sistolic de ejeecție

aortic, zgomotul al III-lea urmat de o scurtă uruitură diastolică mitrală — toate fiind consecința debitului mărit prin valvulele respective.

2. *Canalul arterial cu șunt stînga-dreapta și hipertensiune pulmonară.* Tensiunea arterială diferențială este mărită, iar pulsul este *celer et altus*. După 40 de ani apare adeseori fibrilația atrială. Cardiomegalia este constantă. Suflul continuu este înlocuit printr-un suflu sistolic în focarul pulmonarei, uneori cu accentuare telesistolică, suflu ce se poate extinde puțin asupra protodiastolei.

Freamătul sistolic este frecvent. Zgomotul al II-lea este accentuat la pulmonară. Adeseori se percepe mica uruitură diastolică mitrală funcțională și un suflu de insuficiență valvulară pulmonară funcțională.

3. *Canalul arterial cu șunt inversat.* Tabloul clinic este dominat de simptomele hipertensiunii pulmonare. Adeseori, din istoric, aflăm că anterior s-a diagnosticat un canal arterial tipic.

Semnele periferice lipsesc. Cordul este moderat mărit, dar ventriculul drept se palpează în epigastru sau parasternal stîng. În focarul aortei se percepe la auscultație un suflu sistolic de intensitate medie, precedat de un clacment protosistolic urmat de zgomotul al II-lea nededublat și mult accentuat.

Suflul de insuficiență valvulară pulmonară este frecvent.

Electrocardiograma este normală în cazul șuntului stînga-dreapta mic; în cazul unui șunt mare, axul *QRS* este deviat la stînga.

În cazurile cu hipertensiune pulmonară apare hipertrofie ventriculară dreaptă de presiune, însoțită eventual de modificări primare *ST—T* pe ventriculul drept.

Examenul radiologic standard este normal în cazul unui șunt mic. În cazul unui șunt mare, ventriculul și

atriul stîng sînt mărite. Arcul pulmonarei bombează și are pulsații ample. Hilurile mari au pulsații proprii. Pulsații ample are și butonul aortic, ceea ce constituie un element de diagnostic diferențial cu defectul de sept atrial.

În cazurile complicate cu hipertensiune pulmonară de rezistență, aspectul este de sindrom Eisenmenger.

Cateterismul cardiac și angiocardiografia sînt rar indicate, și anume în cazurile cu hipertensiune pulmonară (fără suflu continuu) sau în cazurile de localizare atipică a suflului. La cateterismul cordului drept diagnosticul se poate confirma de obicei prin trecerea sondei din artera pulmonară, prin canal, în aorta descendentă.

În cazurile cu șunt stînga-dreapta se evidențiază creșterea O_2 în artera pulmonară față de ventriculul drept.

Determinarea presiunilor și a rezistențelor în circulația pulmonară precizează tipul hemodinamic. Angiocardiografia selectivă din aortă permite evidențierea canalului cu șunt stînga-dreapta.

Metoda este utilă, în special pentru evidențierea șuntului dreapta-stînga și a circulației pulmonare în cazurile complicate.

Diagnosticul pozitiv este posibil în peste 95% din cazuri prin perceperea suflului continuu.

Diagnosticul diferențial se face cu dubla leziune aortică, defectul septal ventricular, insuficiența aortică și sufluri continue de alte cauze: suflul continuu venos jugular, anevrismul sinusului Valsalva rupt, anevrismul aortic rupt în artera pulmonară, anevrismele arterio-venoase toracice sau coronariene, suflul mamar intern din lactație etc. Tehnicile sîngerînde de diagnostic sînt indispensabile pentru diagnosticul canalelor complicate.

Evoluție naturală, prognostic și complicații. Majoritatea bolnavilor sînt asimptomatici în copilărie și tinerețe.

Insuficiența cardiacă severă apare în timpul sarcinii în 8% din cazuri. Canalul cu șunt mic nu duce la hipertensiune pulmonară. Principalul risc este cel al endocarditei bacteriene. Canalele cu șunt mare dezvoltă hipertensiune pulmonară cu inversarea șuntului, dar și în aceste cazuri tabloul clinic poate fi stabilizat mulți ani. Înainte de 30—40 de ani aceste complicații sînt rare. Supraviețuirea peste 60 de ani este însă puțin frecventă.

Tratament. Intervenția chirurgicală este indicată în toate cazurile ne-complicate, înainte de vîrsta de 7 ani, de obicei asimptomatice. Pentru canalele mici indicația chirurgicală este profilactică, deoarece riscul grefei septice este mare. Atitudinea este justificată de mortalitatea operatorie mică (circa 0,5%) la vîrsta optimă. La adult riscul crește moderat. Canalul cu hipertensiune pulmonară prin șunt mare stînga-dreapta beneficiază de operație, cu normalizarea parametrilor hemodinamici. Mortalitatea operatorie este de circa 5%.

Cazurile cu inversare de șunt contraindică intervenția, care este legată de riscuri mari și nu împiedică accentuarea ulterioară a hipertensiunii pulmonare.

În cazurile cu hipertensiune pulmonară mare și șunt încrucișat (Barnard și Schrire, 1968), decizia se ia în timpul toracotomiei de probă, prin cercetarea influenței ocluziei temporare a canalului asupra presiunii în artera pulmonară.

Intervenția constă de regulă în rezecția ductului. Ligatura simplă este indicată numai în cazuri speciale.

Tratamentul medical vizează profilaxia endocarditei lente, tratamentul acestei complicații și al insuficienței cardiace.

STENOZA PULMONARĂ CU DEFECT SEPTAL VENTRICULAR (TETRALOGIA FALLOT)

Fallot (1888) a descris asocierea a patru anomalii — și anume: stenoză pulmonară severă, defect septal ventricular, hipertrofie ventriculară dreaptă și dextropoziția aortei — ca fiind cauza cea mai frecventă a „bolii albastre”. Ulterior s-a arătat că dextropoziția („aorta călare”) este instabilă și neesențială, iar hipertrofia ventriculară dreaptă este secundară.

Afecțiunea este deci caracterizată prin două anomalii fundamentale:

1. Stenoza „căii de evacuare” a ventriculului drept.

2. Defect septal interventricular înalt.

Incidență. Reprezintă 10—15% din totalul cardiopatiilor congenitale, respectiv circa 2/3 din cele cianogene la sugar și circa 3/4 după vîrsta de 2 ani.

La adult, deși rară, constituie majoritatea cazurilor cu cianoză primară. Afecțiunea predomină la sexul masculin (2/1). Incidența este mare în boala Down (trisomia 21).

Embriologie. Malformația rezultă dintr-o anomalie în septarea trunchiului arterial și în rotația și dezvoltarea bulbului cardiac (Rudolph, 1968).

Anatomie patologică și fiziopatologie. Defectul septal este aproape întotdeauna de mari dimensiuni, situat în septul membranos, deci hemodinamic nerrestrictiv. De aceea, hotărîtor din punct de vedere fiziopatologic este gradul stenozei pulmonare. Ca tip anatomic aceasta este de obicei severă, cu localizare infundibulară (de formă tubulară) sau infundibulară și valvulară. Stenozele ușoare sînt valvulare sau infundibulare (scurte). Gradul variabil al obstrucției determină o largă, dar continuă, varietate de tablouri clinico-hemodinamice, adesea diferite de cel al tetralogiei clasice.

1. În cazul unei stenoze pulmonare minime, anomalia dominantă este D.S.V., care determină egalizarea presiunilor ventriculare. Șuntul este exclusiv stînga-dreapta, ca în D.S.V. necomplicat, și poate să apară hipertensiunea pulmonară secundară. Aceas-

ră fiind asigurată prin colateralele arterelor bronșice.

6. O varietate a formei precedente o reprezintă *pseudotruncus arteriosus*, în care există și atrezia trunchiului și a celor două ramuri ale arterei pulmonare.

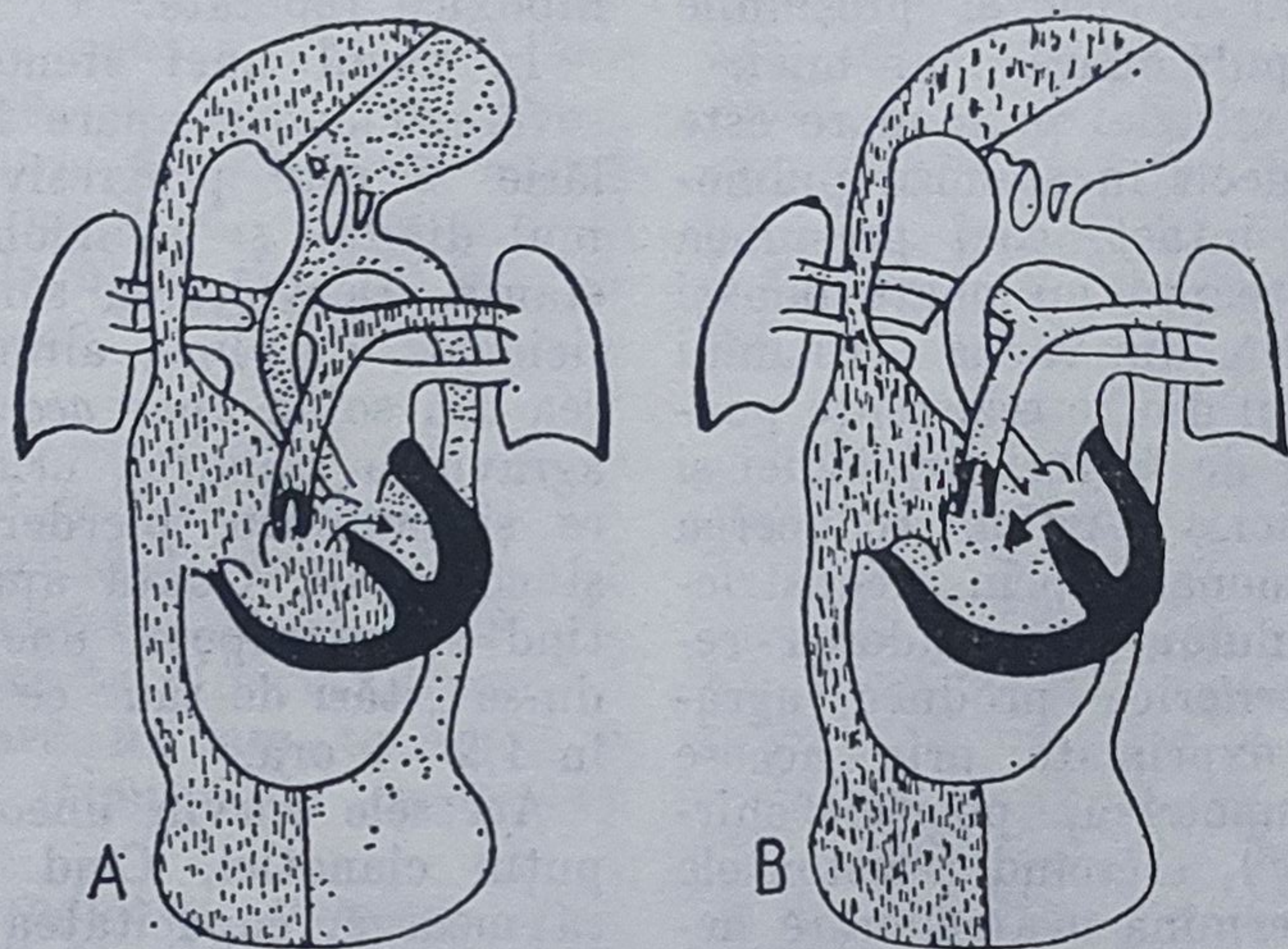


Fig. C.V.36. — Schema circulației în tetralogia Fallot.

A — Fallot tipic (III); B — Fallot „roz” (I).

tă condiție patologică este denumită D.S.V. cu stenoză pulmonară de însoțire.

2. S.P. moderată face ca presiunile în circulația pulmonară să fie normale sau ușor crescute. Șuntul este exclusiv stînga-dreapta, dar se inversează la efort. În aceste cazuri vorbim de Fallot „roz” (*pink Fallot*) sau Fallot I (Loogen) (fig. C. V. 36 B).

3. Fallot II (Loogen) corespunde unei S.P. severe. Rezistența stenozei este mai mare decît cea sistemică. Șuntul este dreapta-stînga, dar moderat, și presiunea arterială pulmonară scăzută.

4. Fallot III (Loogen), cu stenoză foarte severă, corespunde tetralogiei clasice pe care o luăm ca tip în descrierea de mai jos (fig. C.V. 36 A).

5. În Fallot IV (Loogen), atrezia căii de evacuare a ventriculului drept este completă, circulația pulmona-

Tetralogia clasică nu există obligatoriu de la naștere. În timp, un D.S.V. cu S.P. ușoară și șunt stînga-dreapta poate evolua, prin hipertrofierea infundibulului și creșterea mai înceată a lumenului stenozei, față de dezvoltarea somatică generală, spre forma cianogenă. Persistența foramenului oval permeabil este frecventă. Dacă se produce un șunt dreapta-stînga și la acest nivel, vorbim de *pentalogie Fallot*.

În tetralogia clasică presiunile din cei doi ventriculi sînt egalizate prin defectul septal nerestrictiv. Ventriculii se comportă funcțional ca o cavitate unică.

Presiunea sistolică din ventriculul drept este egală cu cea sistemică, măsurată la humerală, dar nu o poate depăși. Raportul dintre debitele ejectate de ventriculul drept în circulația pulmonară și, prin șuntul dreapta-

ta-stînga, în cea sistemică este determinat de rezistența opusă de stenoza pulmonară și, respectiv, de rezistența periferică sistemică.

Cu cît stenoza este mai severă, cu atît șuntul dreapta-stînga va fi mai mare, cianoza mai severă, perfuzia pulmonară mai redusă și presiunile în circulația pulmonară mai mici.

Reducerea perfuziei pulmonare este mai marcată decît în stenoza pulmonară cu sept intact, căci presiunea ventriculară dreaptă nu poate depăși pe cea sistemică, din cauza orificiului septal. Raportul dintre rezistențe poate fi modificat de factori fiziologici și farmacodinamici. Astfel, reducerea perfuziei pulmonare prin „constricția” infundibulului sau scăderea rezistențelor periferice produce agravări bruște, exprimate prin accese hipoxice. Dimpotrivă, poziția chir-cită (*squatting*), crescînd rezistențele periferice, determină o ameliorare hemodinamică.

Hipoxemia determină apariția poliglobuliei: în accesul hipoxic apare acidoză metabolică prin creșterea acidului lactic, cu paloare și hiperventilație consecutivă.

Cianoza nu exprimă foarte fidel hipoxemia, ea depinzînd nu numai de șunt, ci și de cantitatea totală de hemoglobină. Hipoxemia este condiționată, în mare măsură, de diminuarea perfuziei pulmonare.

Circulația periferică este activă și determină apariția hipocratismului digital, prin deschiderea anastomozelor arterio-venoase. Arterele pulmonare sînt, în grad variabil, hipoplasice; în schimb, circulația colaterală prin arterele bronșice se dezvoltă enorm, asigurînd exclusiv hematoza în atrezia arterei pulmonare.

Simptomatologie. Dacă stenoza pulmonară este extremă sau există atrezie, cianoza apare în primele zile de viață, este severă, accentuată de plîns și se agravează în prima lună

prin închiderea spontană a canalului arterial.

Cordul este de obicei de dimensiuni normale și nu apare insuficiența cardiacă.

Evoluția spontană este de obicei gravă, în special din cauza acceselor hipoxice repetate.

În cazul unei stenoze mai puțin severe, cianoza apare în prima copilărie și este progresivă. Hipocratismul digital și poliglobulia sînt constante. Dezvoltarea somatică este deficientă. La plîns, alimentație, scularea din somn apar *accese hipoxice*, cu agravarea cianozei, urmate de paloare și polipnee, pierderea cunoștinței și convulsii. Odată apărute, accesesele tind să se repete, uneori constituindu-se „stări de rău” ce duc la moarte în 1/2—1 oră.

Accesesele survin uneori și la copiii puțin cianotici. Cînd copilul începe să meargă, capacitatea de efort este vădit limitată, iar bolnavul ia adeseori, cînd obosește, poziția „chircită” (*squatting*), care ameliorează saturația arterială cu O₂. La adolescent *squatting*-ul dispare, bolnavii evitînd eforturile, sau este mascat (bolnavul stă pe scaun cu picioarele sub el sau „își leagă șiretul”).

La examenul obiectiv se constată semnele „bolii albastre” (*morbus caeruleus*): cianoză intensă, caldă, hipocratism digital, dezvoltare fizică deficientă.

Inima este de dimensiuni normale, cu impuls puternic al ventriculului drept.

La auscultație și fonocardiogramă se constată un suflu sistolic pe marginea stîngă a sternului, traducînd S.P. Suflul are punctul maxim în spațiul I — al II-lea, în S.P. valvulară și în spațiile al III-lea — al IV-lea, în cea infundibulară. Suflul se transmite pe hemitoracele drept. Durata și intensitatea suflului sînt invers proporționale cu gradul stenozei și direct proporțio-

nale cu debitul pulmonar. Suflul va fi slab și exclusiv protosistolic în formele foarte severe, intens și scurt în formele severe, intens și lung în formele moderate sau acianotice. Suflul dispăre în accesele hipoxice și este desigur absent în atrezia pulmonară.

Componenta pulmonară a zgomotului al II-lea este perceptibilă numai în formele moderate sau ușoare, în care presiunea arterială pulmonară este relativ normală. Zgomotul al II-lea apare dedublat larg. În formele severe este nededublat (Vogelpoel și Schrire, 1960).

Electrocardiograma arată un aspect de suprasolicitare atrială dreaptă. Hipertrofia ventriculară dreaptă de presiune-volum este constantă. *QRS* este adesea croșetat în V_1 — V_2 . Hipertrofia ventriculară nu are tendință la progrediență (tipul „de adaptare” Donzelot).

Examenul radiologic standard arată în circa jumătate din numărul cazurilor aspectul tipic de „*coeur en sabot*” (Vaquez-Bordet) sau configurație pseudoaortică (Roesler). Cordul apare mărit spre stînga, cu vîrfurile ridicat prin accentuarea concavității arcului mediu (stenoza și hipoplazia pulmonarei), care se articulează în unghi drept pe arcul inferior.

Aorta este normală sau dilatată. Arcul aortic pe dreapta este frecvent (20—25% din cazuri).

Vascularizația pulmonară este mult redusă.

În atrezia pulmonară mediastinul este îngust în toate pozițiile. În partea mediană a cîmpurilor pulmonare se vede desenul fin al circulației colaterale bronșice („în fagure”).

În formele ușoare, arcul mijlociu poate fi bombat, iar circulația colaterală este normală.

Sînt posibile toate variantele, pînă la un aspect cardiopulmonar normal.

Metode diagnostice speciale. Metodele sîngerînde de dia-

gnostic sînt indicate principal în toate cardiopatiile congenitale cianogene. La cateterismul cordului drept se reușește, de obicei, sondarea aortei din ventriculul drept. Pătrunderea în artera pulmonară trebuie efectuată cu prudență sau evitată în stenozele foarte strînse. Înregistrarea continuă, sub control radiologic, a traseului de presiune la retragerea sondei din artera pulmonară în ventriculul drept permite localizarea stenozei (infundibulară sau/și valvulară) prin stabilirea apariției gradientului de presiune.

Presiunea în ventriculul drept este crescută la nivelul celei sistemice, dar nu o depășește. Unda sistolică de formă dreptunghiulară diferă de cea triunghiulară din S.P. cu sept intact.

Oximetria dă valori egale în toate cavitățile drepte în forma obișnuită cu șunt dreapta-stînga. Saturația sîngelui arterial (aortă, artera femurală) este variabil diminuată (92—30%) și măsoară destul de exact gradul leziunii (Bayer și colab., 1967).

Calcularea șunturilor dă rezultate aproximative. Angiocardiografia selectivă în ventriculul drept este esențială, arătînd opacifierea simultană a arterei pulmonare și aortei, gradul și tipul stenozei pulmonare, dezvoltarea arterelor pulmonare etc.

Diagnosticul pozitiv de tetralogie este evocat de orice tablou clinic de „boală albastră”, cu circulație pulmonară normală sau diminuată. Accesele hipoxice și *squatting*-ul fac diagnosticul foarte probabil.

La sugar **diagnosticul diferențial** se face cu un mare număr de afecțiuni cianogene: transpoziția marilor vase, în special asociată cu D.S.V. și S.P., trilogie Fallot, atrezie tricuspidiană etc. La copilul mare sau adolescent, tetralogia trebuie deosebită de sindromul Eisenmenger, trilogia Fallot, iar pentru formele acianotice,

de D.S.V., S.P. valvulară, stenoza aortică.

Cateterismul cardiac și angiocardiografia sînt obligatorii preoperator — chiar dacă diagnosticul este sigur —, pentru precizarea aspectelor anatomice, importante pentru chirurg.

Prognostic, evoluție și complicații. Prognosticul este nefavorabil. Circa 90% din bolnavi mor înainte de 25 de ani, deși au fost semnalate cazuri izolate de supraviețuire peste 50 de ani. Gradul invalidității este mare prin accesele anoxice, limitarea capacității la efort și complicații ca: tromboze arteriale și venoase cerebrale (la copilul mic), hemoptizii (ruperea colateralelor bronșice), embolii paradoxale, abcese cerebrale, endocardită bacteriană, infecții respiratorii, sîngerări gastrointestinale.

Insuficiența cardiacă este excepțională.

Tratament. La copil, accesele hipoxice impun un tratament medical urgent. Bolnavul va fi așezat în poziția genupectorală, i se va administra oxigen; va fi corectată acidoza prin bicarbonat de natriu, administrat i.v.

Corectarea hiposideremiei și probabil beta-blocantele, care diminuează contracția infundibulară, sînt indicate profilactic. Prevenirea endocarditei bacteriene este esențială. Administrarea tonicardiacelor și diureticelor nu este indicată.

Tratamentul chirurgical. Înainte de vîrsta de 4 ani ma-

ioritatea chirurgilor preferă realizarea uneia dintre operațiile paliative. Principiul este același: anastomoza unei artere sistemice cu o arteră pulmonară, în scopul ameliorării perfuziei pulmonare. Această idee genială a lui Taussig a fost realizată de Blalock (1945), prin anastomoza termino-laterală a unei artere subclavii cu artera pulmonară corespunzătoare (operația Blalock-Taussig).

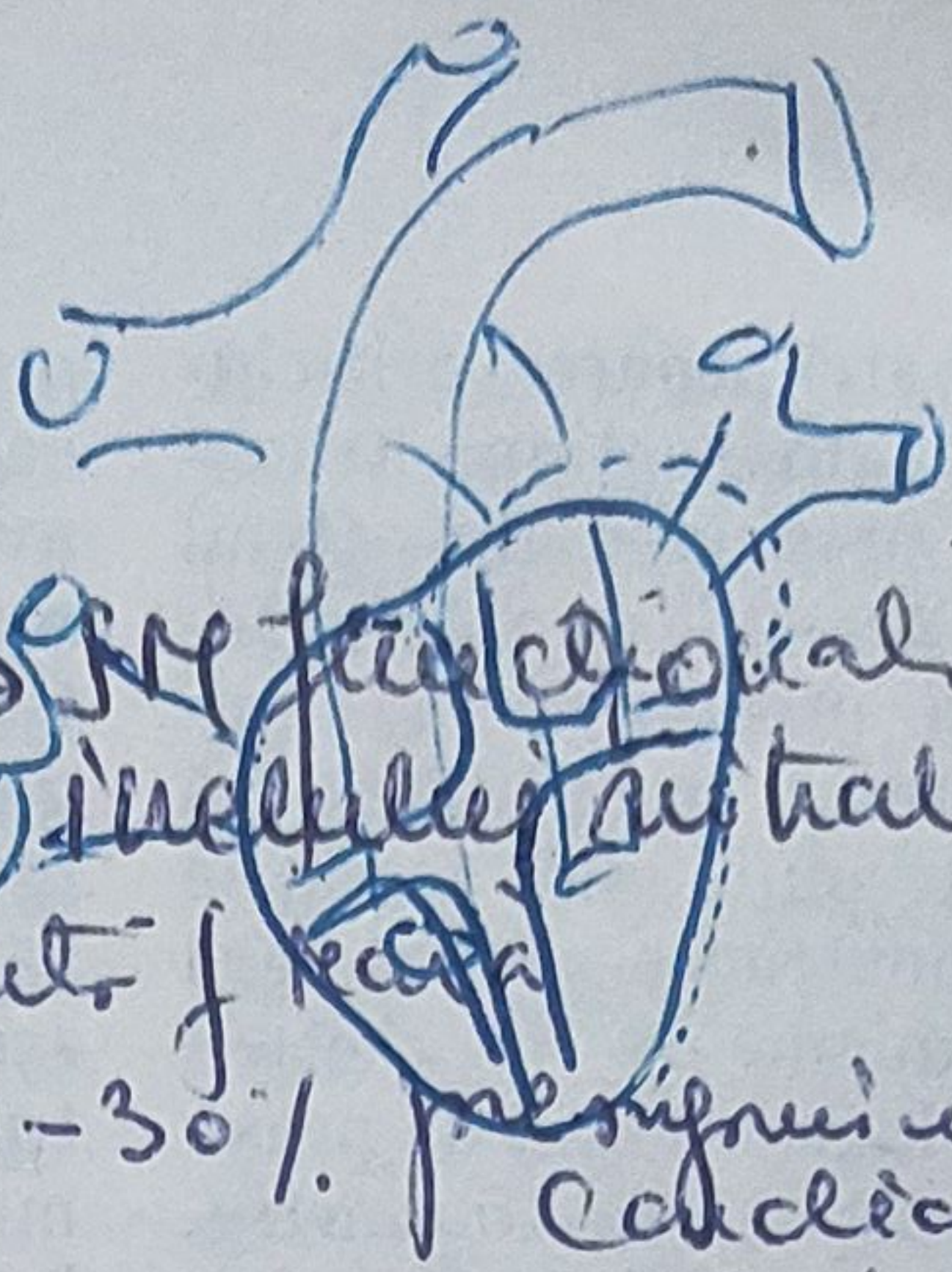
Cînd nu este realizabilă tehnic, se efectuează operația Potts (anastomoză latero-laterală a aortei descendente cu artera pulmonară stîngă), grefă aorto-pulmonară etc.

Rezultatele sînt spectaculare, cu dispariția acceselor hipoxice, a *squating*-ului și atenuarea cianozei.

Cura completă (Lillehei, 1955) este indicată în toate cazurile în care dezvoltarea arterei pulmonare o permite. Intervenția constă în rezecția infundibulară sau/și valvulotomie pulmonară și închiderea defectului ventricular sub circulație extracorporeală. Vîrsta ideală pentru intervenție este între 4 și 10 ani. Peste 20 de ani riscul intervenției crește. Mortalitatea operatorie este de 10—15%.

Nu în toate cazurile cele două defecte fundamentale pot fi complet corectate. Postoperator survin, de obicei, insuficiența valvulară pulmonară, blocul de ramură dreaptă și, uneori, blocul complet atrio-ventricular.

- RAA
- Endocardit. bact.
- P.E.E.
- Spondilitr anchiropoietic
- Mixomul atrului stg → SM funcțional
- Calcificarea masivă a inelului mitral la bătrâni
- SM congenitală izolată f. rară
- Jauă etiologică nu 20-30% presupunându-se reumatism, endocardit, miocardit sau alte infecții



VALVULOPATIILE CRONICE

STENOZA MITRALĂ

Stenoza mitrală (S.M.) este o valvulopatie caracterizată prin reducerea orificiului mitral care stânjenește trecerea sîngelui din atrul stîng în ventriculul de aceeași parte.

Frecvență. S.M. este cea mai frecventă valvulopatie, ea reprezentînd, după opinia lui Wood, 54% din toate valvulopatiile de origine reumatică. Incidența S.M. este mai mare la femei, decît la bărbați (raportul este de 4/1 în favoarea femeilor).

Etiologie. Cauza cea mai frecventă este reumatismul articular acut. Leziunea valvulară este descoperită clinic în copilărie, adolescență sau la vîrsta adultă tînră. Alte cauze mai rare sînt: endocardita bacteriană, poliartrita cronică evolutivă, spondilita anchilopoietică. Tumori pediculăte ale atrului stîng, dintre care cea mai cunoscută este mixomul, pot produce o S.M. funcțională. La bătrîni, s-a descris o S.M. determinată de calcifierea masivă a inelului mitral. S.M. congenitală izolată este foarte rară, de obicei în această eventualitate asociindu-se cu alte malformații. În 20—30% din cazuri S.M. rămîne fără etiologie precizată, presupunîndu-se că

ar fi vorba de un reumatism cardiac primitiv sau alte infecții.

Anatomie patologică. Atrul stîng este dilatat și hipertrofiat. Ventriculul stîng poate avea dimensiuni normale sau este micșorat. Orificiul mitral este strîmtat prin procesele de fibroză și calcifiere. Valvele mitrale devin rigide, fuzionînd la nivelul comisurilor. Cordajele tendinoase sînt scurtate și sudate, alcătuiind împreună cu valvele mitrale un fel de tunel strîmt.

Fiziopatologie. Consecințele hemodinamice ale S.M. sînt prezente atît înapoia obstacolului, cît și înaintea acestuia.

Perturbările înapoia obstacolului. Cînd dimensiunile orificiului mitral sînt de 2,5/2,1 cm, presiunea din atrul stîng crește cu cîtiva mmHg (gradul I — compensat), fără să determine tulburări importante. Cînd orificiul mitral este redus la 1,75—1,50, 0,75—0,9 cm (gradul II), creșterea presiunii atriale este mai mare, ducînd la creșterea presiunii venoase pulmonare, a presiunii capilare și a presiunii arteriale pulmonare. Gradientul dintre presiunea venoasă pulmonară și presiunea arterială pulmonară rămîne însă normal (10—

RAA

Endocard. bact.

PEE

Spondilitr anchilopoietic

Mixomul atrului stg → SM funcț.

la bătrîni - calcificarea masivă a inelului mitral

SM congenitală izolată f. rară
- Jauă etiologică nu 20-30% presupunându-se reumatism, endocardit, miocardit sau alte infecții

15 mmHg). Dacă strimtoarea orificiului mitral măsoară în secțiune transversală 0,75 cm, presiunea din atriul stîng ajunge la 20—25 mmHg. Datorită faptului că presiunea în capilarul pulmonar crește mult și există pericolul edemului pulmonar acut, se produce o vasoconstricție arteriolară pulmonară (mecanism de protecție). În acest tip de S.M. gradientul de presiune veno-arterial depășește 15 mmHg, instalîndu-se în acest fel după „barajul” mitral un al doilea „baraj” — cel arteriolar. Cînd presiunea în capilarul pulmonar depășește presiunea oncotică (de obicei la presiuni de peste 30 mm Hg), apare edemul pulmonar acut.

Solicitarea ventriculului drept de către regimul de presiune pulmonară crescută determină, mai devreme sau mai tîrziu, apariția hipertrofiei și dilatației și, în funcție de evoluție, a insuficienței ventriculare drepte.

Înainte obstacolului se produc o serie de tulburări generate, în S.M. strînse, de scăderea debitului cardiac. Repercusiunile vor fi: dezvoltarea deficitară a organismului (dacă boala a apărut în copilărie), în care se încadrează nanismul mitral; perfuzia insuficientă a miocardului, manifestată uneori prin dureri coronariene; o perfuzie deficitară a rinichiului, care contribuie la retenție hidro-salină. Apariția fibrilației atriale — complicație frecventă a S.M. — accentuează scăderea debitului cardiac și favorizează producerea tromboemboliilor.

Simptomatologie. *Manifestări funcționale.* Dispneea constituie semnul funcțional dominant. Caracterele dispneei sînt strîns dependente de gradul micșorării orificiului mitral. În formele ușoare (gradul I) dispneea apare numai la eforturi fizice mai mari: urcarea unei scări cu multe trepte, mersul în pantă, alergări ușoare. În S.M. medie (gradul II) dispneea este prezentă și în activitatea fizică obiș-

nuită: mersul pe teren plat rapid, urcarea cîtorva trepte. Într-o formă mai avansată (gradul III), dispneea se manifestă chiar la mersul obișnuit pe teren plat, obligînd bolnavul să meargă într-un ritm lent. În S.M. severă (gradul IV) dispneea este permanentă, ea fiind prezentă și în repaus. O serie de factori — ca infecțiile aparatului respirator, sarcina, uneori ciclul menstrual, raporturile sexuale, fibrilația atrială la debut — pot intensifica dispneea. Acești factori precipitanți ai dispneei pot declanșa, uneori, apariția unui edem pulmonar acut (în majoritatea cazurilor în timpul unui efort). De obicei este vorba de un edem pulmonar acut „moderat”, alteori frust, redus la o intensificare a dispneei de efort, întovărășită de tuse seacă. Alteori, însă, edemul pulmonar acut se aseamănă cu forma clasică întîlnită în insuficiența ventriculară stîngă.

Hemoptiziile sînt frecvente în S.M. Acestea pot să apară în orice fază de evoluție a bolii, putînd constitui uneori semnul inițial. Clinic, îmbracă aspecte variate: spute hemoptoice izolate, fără o cauză aparentă declanșatoare; hemoptizii mici sau moderate în cursul unei infecții a aparatului respirator; hemoptizii în cursul unei complicații tromboembolice pulmonare; hemoptizii în cadrul unui tablou de edem pulmonar acut.

În multe cazuri hemoptiziile sînt strîns legate de perturbările hemodinamice generate de S.M., traducînd amploarea acestora. În hipertensiunea din mica circulație, se dezvoltă în mod exagerat anastomozele dintre venele bronșice, tributare circulației sistemice, și venele pulmonare, tributare circulației pulmonare. Dacă nu s-a produs o insuficiență ventriculară dreaptă presiunea din venele pulmonare crește mult, determinînd dilatarea exagerată a acestor anastomoze la nivelul mucoasei bronșice — adevă-

rate „varice bronșice“, care se pot rupe, ducând la apariția hemoptiziilor.

Durerile toracice în S.M. au caractere și origini diverse. Astfel, se pot întâlni dureri tipice de angor de efort produse de factori funcționali (scăderea perfuziei miocardice prin scăderea debitului cardiac, hipertensiunea pulmonară) sau de asocierea unei coronaropatii ateromatoase.

Junghiul atrial caracteristic, cu localizare inter-scapulo-vertebrală stângă (descriș de Vaquez), ar fi datorit dilatării atriului stâng. Durerea poate fi legată de efort sau produsă de percuția zonei respective.

Palpitațiile sînt întîlnite frecvent, ele fiind produse de tulburările de ritm asociate valvulopatiei (extrasistole, fibrilație atrială).

Disfagia, cînd este prezentă, se datorește compresiunii esofagului de către atriul stîng mărit. Este rară.

Disfonia este consecința presiunii exercitate asupra recurentului de către atriul stîng și artera pulmonară, cînd acestea sînt mult mărite.

În S.M. largi semnele funcționale sînt mult diminuate sau lipsesc cu desăvîrșire.

Semne clinice. La inspecție se poate constata faciesul mitral, care se caracterizează prin culoarea roșie-vînată a buzelor, a pomeților și nasului.

Palparea. Șocul apexian poate avea o poziție normală sau poate fi deplasat în afară. În unele cazuri se percepe *freamătul diastolic*, care exteriorizează uruitura diastolică. Freamătul se palpează la vîrf, dar uneori este perceput pe o suprafață mai mare, pînă în regiunea axilară. Decubitul lateral stîng este poziția cea mai avantajoasă pentru descoperirea acestui semn. Tot la palpare se pot simți vibrația mitrală la vîrf (vibrațiile produse de închiderea valvulei mitrale sclerozate) și vibrațiile produse

de închiderea cu putere a sigmoidelor pulmonare la bază, în focarul pulmonarei (datorită hipertensiunii din mica circulație). În cazul dilatării arterei pulmonare se pot palpa pulsații sistolice în spațiile al II-lea — al III-lea intercostale stîngi, parasternal. Semnul Harzer (perceperea pulsațiilor ventriculului drept sub apendicele xifoid) este prezent cînd s-a produs o mărire de volum a ventriculului drept. La percuție, în funcție de gradul stenozei și de evoluție, aria matității cardiace poate fi normală sau mărită în sens transversal.

Auscultația este metoda clinică de elecție pentru identificarea S.M. În cazul unei S.M. cu ritm sinuzal și baraj mitral mediu, se percep următoarele semne: întărirea primului zgomot la vîrf datorită îngroșării și scurtării cordajelor și scurtării sistolei; întărirea zgomotului al II-lea în focarul pulmonar, produsă de hipertensiunea pulmonară — uneori acest zgomot putînd fi dedublat prin același mecanism, clacmentul de deschidere a mitralei — zgomot sec, scurt, cu tonalitate înaltă —, care apare după debutul zgomotului al II-lea la 0,07—0,11 sec. și care se aude la vîrf, uneori pînă la regiunea parasternală stîngă; uruitura diastolică — zgomot aspru, uneori cu tonalitate mai ridicată, avînd caracter de suflu diastolic — care este mai intensă la începutul diastolei și sfîrșitul acesteia, constituind suflul presistolic (este perceptibilă la vîrf și mai ales în decubit lateral stîng, putînd iradia în axilă); uneori, în focarul pulmonarei se aude un suflu diastolic aspirativ dulce (suflul descriș de Graham Steell), traducînd o insuficiență sigmoidiană pulmonară funcțională (produsă de dilatarea arterei pulmonare); între apex și apendicele xifoid se poate auzi suflu sistolic de intensitate mijlocie sau mare, accentuat în timpul inspirației și exprimînd o insuficiență tricuspide

diană funcțională, determinată de dilatarea ventriculului drept.

În cazul existenței unei fibrilații atriale, suflul presistolic dispare. De asemenea în S.M. strînse, uruitura diastolică diminuează ca intensitate. În formele cu hipertensiune pulmonară imporantă se poate constata un suflu sistolic în focarul pulmonarei, care, împreună cu accentuarea zgomotului al II-lea în același focar și un impuls sistolic la palpare, semnifică dilatarea arterei pulmonare.

Alte semne. În cazul decompensării cardiace drepte vor fi prezente semnele caracteristice insuficienței ventriculare drepte (turgescență jugulară, edeme, hepatomegalie de stază, revărsate pleurale, ascită etc.).

Examenul de laborator. *Fonocardiograma* evidențiază uruitura diastolică care începe la 0,10—0,13 sec. după debutul zgomotului al II-lea. Uruitura este precedată de clacmentul de deschidere a mitralei. Un interval de 0,06—0,08 sec. între zgomotul al II-lea și clacment corespunde unei S.M. strînse (cu cât acest interval este mai scurt, cu atât S.M. este mai strînsă).

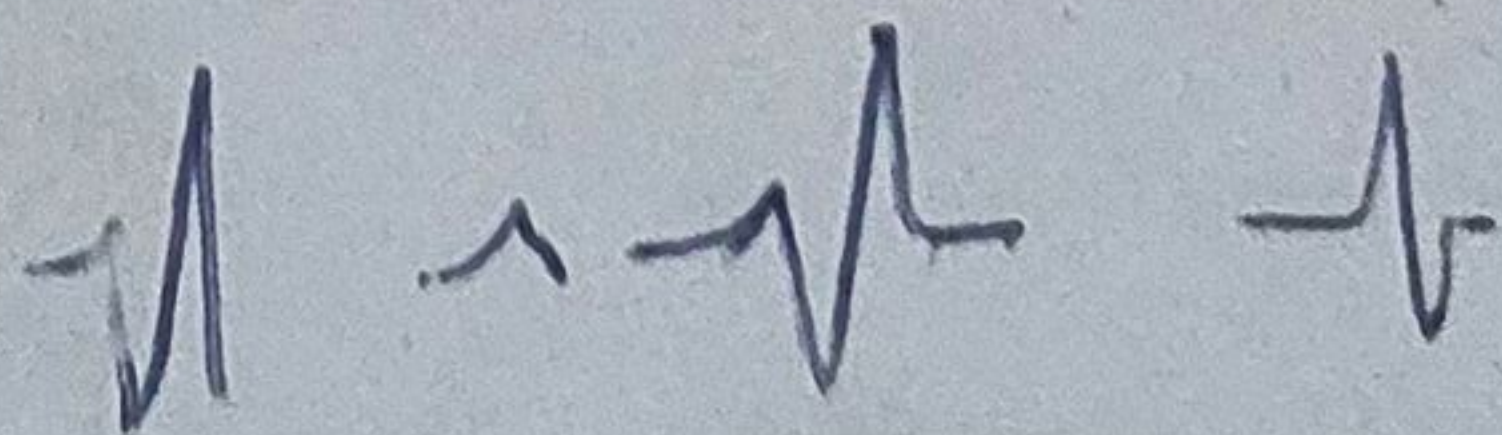
Examenul radiologic al cordului în poziție frontală arată o alungire a arcului mijlociu stîng, uneori acesta fiind rectiliniu sau convex (dilatarea arterei pulmonare), arcul inferior stîng fiind normal sau micșorat. Mărirea atriului stîng este vizibilă în poziție oblică anterioară dreaptă, acesta bombînd în spațiul retrocardiac. Dilatația atriului stîng deplasează esofagul opacifiat cu bariu. În poziție laterală dreaptă, o reducere a spațiului retrosternal poate indica mărirea de volum a ventriculului drept. În unele cazuri, în poziție frontală, pe marginea dreaptă a cordului, în partea superioară apare un „dublu contur“, format de atriul drept și atriul stîng. Prezența calcifierilor mitrale poate fi

evidențiată de acest examen, indicînd o leziune avansată.

Examenul radiologic pulmonar poate indica gradul tulburărilor din circulația pulmonară, precum și repercusiunile acestora asupra plămînului. Printre aspectele mai caracteristice menționăm: mărirea umbrelor hilare; diminuarea transparenței pulmonare sau voalarea cîmpurilor pulmonare mijlocii, aspect pulmonar reticulat cu mici opacități îmbrăcînd uneori un aspect pseudomiliar (determinat de hemosideroza pulmonară consecutivă hemoptiziilor); prezența în sinusurile costo-diafragmatice a unor imagini liniare suprapuse (liniile septale Kerley), determinate de dilatarea limfaticelor în septurile interlobulare; revărsate pleurale (prin insuficiență cardiacă dreaptă sau infarctizări pulmonare).

Electrocardiograma. Cînd ritmul este sinuzal, unda P prezintă modificări caracteristice: devierea axului către stînga, amplitudine și durată crescute cu aspect bifid în D_1-D_2 și difazică în V_1 (+—). Fibrilația atrială este întîlnită frecvent. Axul complexului QRS tinde să se verticalizeze sau este deviat către dreapta, cu rotație orară, căpătînd aspectul caracteristic S_1-R_3 . În unele cazuri apar semne de hipertrofie ventriculară dreaptă, cu unde R înalte în V_1-V_2 , sau semne de bloc de ramură dreaptă incomplet.

Explorările hemodinamice prin caterism cardiac drept sînt folosite în unele cazuri pentru precizarea atitudinii terapeutice chirurgicale. Valorile presiunii capilare pulmonare sînt cu atât mai crescute, cu cât S.M. este mai strînsă. Cresterea presiunii arteriale pulmonare este variabilă. Un decalaj mărit (peste 20 mmHg) între presiunea arterială pulmonară și presiunea capilară pulmonară indică un obstacol între arteră și venele pulmonare (vasoconstricție arteriolară).



Amplas C. și P. pulmonare
P. arterială pulmonare cunoscute
> 20 mm Hg p. a. și p. c. a. p.

Diferența dintre rezistența arterio-lară pulmonară și rezistența pulmo-nară totală indică amploarea baraju-lui mitral. Creșterea presiunilor de umplere a ventriculului drept indică prezența insuficienței acestui ventricul.

Calcularea suprafeței orificiului mi-tral se poate face după formula lui Garlin, în funcție de debitul cardiac, presiunea capilară pulmonară și du-rata diastolei.

Cineangiocardigrafia permite vi-zualizarea camerelor stîngi ale ini-mii, situația orificiului mitral, mobili-tatea valvei mitrale, precum și a arterei pulmonare și a ramurilor sale principale.

Forme clinice. Acestea pot fi consi-derate după mai multe criterii. Cele mai importante pentru clinician sînt cele grupate în funcție de gradul ste-nozei și care pot fi apreciate prin da-tele clinice (caracterele dispneei), ECG, fonocardiografice (calcularea interva-lor dintre zgomotul al II-lea — clac-ment și dintre unda Q — zgomot-ul I), radiologice (aspectele circula-ției pulmonare), hemodinamice (ca-teterism cardiac), precum și în funcție de asocierea cu alte valvulopatii. A-socierea cu insuficiența cardiacă este relativ frecventă, în timp ce coexis-tența cu stenoză aortică este mai rară.

Asocierea S.M. cu leziunile tricus-pidiene este frecventă. S.M. poate fi însoțită frecvent de o insuficiență tricuspidiană funcțională (prin dila-tarea ventriculului drept) și mai rar de una organică. Pentru insuficiența tricuspidiană pledează suflul sistolic xifoidian cu întărire inspiratorie, pulsul sistolic jugular, pulsul sistolic hepatic și lipsa stazei pulmonare. Asocierea S.M. cu stenoză tricuspidiană este rară. Prezența acesteia ar putea fi bănuită cînd uruitura diastolică se întărește în inspirație, cînd radiolo-gic coexistă un atriu drept mult mă-rît cu un plămîn cu imagine clară,

iar ECG pune în evidență unde P ample în D₁ și D₂. Asocierea S.M. cu insuficiența mitrală se traduce prin apariția tabloului clinic de boală mi-trală.

Evoluție și complicații. Evoluția bolii este strîns legată de gradul ste-nozării și apariția complicațiilor. For-mele ușoare sau moderate necompli-cate sînt compatibile cu o supravie-țuire lungă. În celelalte cazuri evolu-tivitatea procesului reumatic, ca și complicațiile întunecă prognosticul.

Edemul pulmonar acut apare, mai ales, la femeile tinere cu S.M. strînsă, fiind favorizat de efort, ciclul men-strual, sarcină sau infecții bronhopul-monare.

Fibrilația atrială apare în aproxi-mativ 50% din cazuri. Prezența ace-s-tei aritmii favorizează instalarea in-suficienței cardiace și producerea em-boliilor. În cazul fibrilației atriale dispare suflul presistolic. Mai pot fi prezente și alte aritmii ca: extrasis-tole atriale, flutter atrial sau tahicar-dii paroxistice supraventriculare.

Tromboza atrială este frecventă. Trombii intracavitari sau parietali se-pot forma în orice stadiu al bolii, dar incidența lor este mai mare în cazul asocierii fibrilației atriale. Staza atri-ală este principala cauză a trombozei intraatriale, aceasta din urmă deter-minînd accidente tromboembolice variate.

Tromboembolismul pulmonar, ma-nifestat prin infarctizări pulmonare și frecvent prin revărsate pleurale hemoragice sau serofibrinoase, este generat atît de tromboza intraatrială dreaptă, cît și de trombozele din ve-nele profunde ale membrelor inferi-oare (favorizate de stază). Emboliile determină, pe plan clinic, tulburări ischemice în teritorii variate. Cele mai frecvente sînt cele cerebrale, ur-mate de cele ale membrelor și apoi de cele viscerele.

+ insuf. cardiac
+ insuf. mitral (suflul sistolic apăsător
+ insuf. tricuspidiană, f.c. (clacm. ventric. de atriu)

Trombi mari intraatriali, liberi sau pediculați, pot obstrua orificiul mitral, producând: intensificarea bruscă a dispneei, cianoză, șoc tranzitoriu, sincopă sau chiar moartea. Uneori, aceste fenomene sînt intermitente, fiind legate de poziția bolnavului.

Bronșitele repetate apar pe fondul modificărilor mucoasei bronșice, întreținute de hipertensiunea venoasă pulmonară. Acestea agravează tulburările hemodinamice pulmonare și favorizează apariția insuficienței cardiace.

Insuficiența cardiacă dreaptă constituie o consecință a hipertensiunii arteriale pulmonare care decompensează ventriculul drept. La apariția ei mai contribuie fibrilația atrială, tromboembolismul pulmonar, infecțiile căilor respiratorii.

Endocardita bacteriană survenită în evoluția S.M. poate întuneca prognosticul.

Diagnosticul pozitiv. Se bazează pe auscultația cordului, în care elementele esențiale sînt: uruitura diastolică, întărirea primului zgomot la vîrf și clacmentul de deschidere a mitralei. Prezența acestora certifică diagnosticul. Existența uruiturii diastolice (eventual numai a suflului presistolic) în afara altor semne este un semn de certitudine.

Prezența clacmentului de deschidere a mitralei și întărirea zgomotului al II-lea la vîrf, chiar în lipsa uruiturii, constituie semne de mare probabilitate pentru diagnostic. Trebuie menționat că pentru a evidenția mai net semnele auscultatorii, bolnavul trebuie să fie așezat în decubit dorsal, și, la nevoie, să se crească frecvența cardiacă printr-un mic efort.

Examenul radiologic (dilatația atriului stîng și a arterei pulmonare), cel fönocardiografic (prezența uruiturii, a suflului presistolic și a clacmentului de deschidere a mitralei), ECG (aspectul de undă P mitrală) și catete-

rismul cardiac întăresc diagnosticul sau îl afirmă, cînd datele clinice sînt sărace, și aduc date importante cînd este vorba de leziuni asociate.

Diagnostic diferențial. În cazul unei S.M. cu suflu diastolic de insuficiență funcțională pulmonară (suflul Graham Steell), se face diagnosticul diferențial cu asocierea unei insuficiențe aortice. Suflul de insuficiență aortică coboară pe marginea stîngă a sternului, se însoțește de semne periferice și semne de dilatație a ventriculului stîng, traduse radiologic și ECG. Insuficiența aortică însoțită de suflu presistolic apical (suflul Austin Flint) pune problema asocierii unei S.M. organice. Pentru asocierea unei S.M. organice pledează întărirea primului zgomot la vîrf și prezența clacmentului de deschidere a mitralei.

Tratament. Prezența unui proces reumatic evolutiv impune un tratament ferm, adecvat. Infecțiile streptococice faringiene trebuie tratate energic cu Penicilină sau Eritromicină, timp de 8—10 zile. De asemenea, puseurile bronșitice vor fi tratate în mod corespunzător cu antibiotice. Existența unei hipertensiuni pulmonare, în funcție de gradul său, necesită: reducerea eforturilor fizice, reducerea sării din alimentație, administrarea de diuretice.

În prezența insuficienței cardiace se vor recomanda măsurile igienodietetice adecvate, administrarea de tonice cardiace și diuretice. Dacă a apărut fibrilația atrială, se poate încerca reconversia în ritm sinuzal prin administrare de Chinidină sau prin șoc electric. Complicațiile tromboembolice impun un tratament cu anticoagulante.

O problemă importantă în tratamentul S.M. o constituie indicația operatorie (comisurotomia). Intervenția chirurgicală este justificată în S.M. strînse (dispnee la eforturi mici, edeme pulmonare acute repetate) și în S.M. cu manifestări tromboembolice. Atît pre-

अथर्ववेद मंत्र १.०.

$$SH + i \text{unf. as } f_c \neq i \text{ as}$$

zența insuficienței cardiace, cât și vîrsta înaintată, fac discutabilă indicația actului operator. Comisurotomia făcută pe „cord închis” implică riscuri operatorii mai reduse. Intervenția pe „cord deschis” (cu „by-pass” cord-pulmonar) are avantajul precizării modificărilor anatomice ale aparatului mitral și a eventualelor leziuni valvulare asociate, numai în funcție de acestea, adoptîndu-se tehnica chirurgicală adecvată (comisurotomie, proteză valvulară etc.). Mortalitatea este de 3—8%, dacă indicațiile sînt făcute cu larghețe, și de 1% în S.M. strînsă, fără insuficiență cardiacă și fibrilație atrială.

O complicație a intervenției chirurgicale o reprezintă sindromul postcomisurotomie (prezent în 10—60% din cazuri), care apare la 10—60 de zile după operație, fiind caracterizat prin: dureri toracice în jurul locului de incizie, cu iradiere în umărul stîng și accentuate de inspirație, prezența unei frecături pericardice sau pleuropericardice, stare febrilă sau subfebrilă, V.S.H. crescută, leucocitoză. Această stare durează 1—2 săptămîni. Etiologia nu este bine precizată. După unele opinii este vorba de reaprinde-

rea procesului reumatic, iar după altele, de un proces de hipersensibilitate față de antigenii țesuturilor traumatizate operator.

Restenoizarea după comisurotomie reprezintă o eventualitate a cărei incidență se mărește odată cu timpul scurs de la intervenție. Ca factori etiopatogenici sînt incriminați: tehnica operatorie inadecvată, evolutivitatea reumatică sau remanierarea importantă a aparatului mitral printr-un proces sclero-cicatricial nespecific.

În general, rezultate bune sînt obținute într-o proporție de 50—80% din cazuri, dacă se ia în considerare manifestările clinice funcționale. Dacă se apreciază în ansamblu, manifestările subiective reprezintă pînă la 45% din cazuri, 25% avînd rezultate îndoielnice, iar restul nesatisfăcătoare. Bineînțeles că aceste date sînt globale și țin, în mare măsură, de indicațiile operatorii, care uneori sînt prea largi, și de tehnica operatorie utilizată. Totuși, dacă se ține seama de numărul de ani de supraviețuire în cazul cu S.M. operate, comparativ cu cele neoperate, datele existente pînă în prezent pledează pentru intervenția chirurgicală.

Disque.

hectoflori

diversipre cordiale. junclo: atual

palpitatio (fibrillatio, extraneae)
dilatatio

10. 11. 1918

Alfonse

94

Dg+
fzî intant la vf. + urzitura diastolică, doarect
de deschiderea a ventilei

radiologic dilată şi spongia formă.

ЕКО-Решител

20 second ogafre mit diast claculent de deschi de 9
in Tale

$D_2 \neq \text{Ikonfawitica} + SM$

54 au 1200 f. 1000

INSUFICIENȚA MITRALĂ

Prin insuficiență mitrală (I.M.) se înțelege refluarea sîngelui în timpul sistolei din ventriculul stîng în atricul stîng, prin închiderea incompletă a orificiului mitral.

Frecvența I.M. este variabilă de la o statistică la alta, deoarece criteriile diagnostice nu sînt unitare. După statistica lui Soulié și colab. I.M. constituie 6% din totalul cardiopatiilor, iar după cea a lui Maurice și colab. frecvența este mult mai mare, atîngînd 1/4 din totalul cardiopatiilor. Aceste exemple demonstrează variabilitatea modului de apreciere (criterii clinice, anatomice, hemodinamice etc.) a existenței I.M.

Etiologie. I.M. poate fi produsă prin leziuni de origini diverse ale aparatului valvular mitral, constituind *I.M. organică* sau prin lărgirea orificiului mitral — fără ca aparatul valvular să fie interesat — sau poate fi datorită dilatării ventriculului stîng, reprezentînd *I.M. funcțională*.

În cadrul *I.M. organice*, etiologia cea mai frecventă o constituie reumatismul articular acut. O calcifiere masivă neinflamatorie a valvulei mitrale, a cărei origine este obscură, determină I.M., stenoză mitrală sau asocierea acestora.

Endocardita bacteriană, prin mutări ale valvulei mitrale sau rupturi ale cordajelor, poate de asemenea produce I.M., uneori cu refluări importante.

Ateroscleroza este incriminată în apariția I.M. la bătrîni, procesul ateroscleros interesînd valvele și asociindu-se cu calcifieri valvulare și ale inelului mitral.

I.M. posttraumatică se întîlnește rar, fiind vorba de traumatisme nepenetrante ale cutiei toracice, cu repercusiuni asupra aparatului valvular mitral (ruptură de pilieri).

I.M. prin *traumatisme operatorii* sînt mai frecvente, refluarea sîngelui fiind produsă prin ruptura unei valve. De obicei, I.M. postoperatorie se constată după comisurotomia mitrală efectuată în stenozele mitrale, îndeosebi în cazurile cu calcifieri importante ale comisurilor. S-au descris și I.M. în valvulopatii mitrale operate la care s-au pus proteze valvulare, datorită incompetenței valvulare a protezei.

S-a descris de asemenea o formă de I.M. la care s-a constatat o lărgire a orificiului mitral, fără nici o alterare a valvelor sau a cordajelor, în absența stigmatelor de reumatism. Este vorba de o formă cu o etiologie necunoscută,

dar cu o evoluție de obicei gravă, însă corectabilă chirurgical.

I.M. congenitală izolată este foarte rară, ea asociindu-se cu alte malformații. Stenoza hipertrofică subaortică se poate însoți de I.M.

De asemenea I.M. poate fi întâlnită în asociere cu *sindromul Marfan* sau *sindromul Hurler*.

I.M. prin disfuncție de pilieri grupează formele de I.M. care se produc prin interesarea pilierilor: necroza ischemică, scleroza ischemică sau ruptura de pilier prin traumatism, infarct sau endocardită bacteriană sau de cauză necunoscută (idiopatică). Piliul postero-medial este cel mai des afectat. Alteori, disfuncția pilierilor este datorită unor cordaje prea scurte sau prea lungi sau rupturii acestora. Unii autori consideră că I.M. funcțională din dilatări importante ale ventriculului stâng sînt datorite tot unei disfuncții de pilieri (produsă prin schimbările relațiilor spațiale dintre aceștia și valvele mitrale).

I.M. funcțională se întâlnește în dilatări ale ventriculului stâng, de etiologii variabile: boală coronariană, hipertensiune arterială, valvulopatii aortice, cardiomiopatii primitive. Ca factori care pot contribui la accentuarea refluxării, trebuie citate tulburările de ritm și de conducere, care duc la incoordonarea contracțiilor atriale și ventriculare (fibrilație și flutter atrial, blocuri atrio-ventriculare etc.).

Anatomie patologică. Diversitatea etiologică explică varietatea modificărilor anatomice întâlnite în I.M. Astfel, la nivelul valvelor se pot întâlni: perforații sau retracții prin fibroză sau adeziune la peretele ventricular, rupturi de cordaje. Calcifieri ale inelului mitral se constată în peste 10% din cazuri. Plăci de aterom se pot observa, mai ales, pe valva aortică a mitralei. Una sau ambele comisuri pot fi fuzionate, îndeosebi dacă acestea prezintă calcifieri. La nivelul pili-

erilor, așa cum s-a mai arătat, se pot constata retracții, procese cicatriceale sau chiar rupturi. Cordajele pot fi rupte, alteori anormal scurtate sau anormal inserate. Ventriculul stâng este hipertrofiat și dilatat: importanța acestor modificări fiind în funcție de gradul refluxării. Atriul stâng este de asemenea dilatat. Cele mai mari dilatații ale atriului stâng, uneori gigante, se întâlnesc în I.M. Atriul drept și ventriculul drept sînt mărite, în funcție de gradul de hipertensiune din circulația pulmonară.

Fiziopatologie. Mecanismele prin care se produce refluxarea din ventriculul stâng în atriul stâng în sistolă sînt legate de tipurile anatomice ale I.M.: lărgirea inelului fibros, deteriorări valvulare (rupturi, retracții), alterări ale cordajelor sau pilierilor. Toți factorii citați determină o închidere incompletă a orificiului mitral. Un prolaps sau o parașutare a valvelor mitrale, în special a celei posterioare, în atriul stâng poate constitui o modalitate a refluxării, așa cum o demonstrează examenele cineangiografice.

Importanța refluxului ventriculo-atrial va depinde de gradul I.M., de mărimea debitului cardiac, ca și de presiunea din aortă. Metodele de apreciere a mărimii refluxului, reprezentate de angiocardiografie și curbele de diluție ale coloranților, sînt limitate.

Consecințele refluxării mitrale pe plan hemodinamic se pot prezenta în mod schematic în felul următor: refluxul ventriculo-atrial duce la creșterea presiunii în atriul stâng, care, la rîndul ei, retrograd, va crește presiunea în venele pulmonare, capilarele pulmonare și în cele din urmă, în sistemul arterial pulmonar; în funcție de gradul de creștere a presiunii arteriale pulmonare, solicitarea ventriculului drept este exprimată de creșterea presiunilor acestuia; în cazurile în care presiunile pulmonare ating niveluri ridicate și adaptarea ventriculului drept



la sarcinile crescute este depășită, apar semnele de decompensare a inimii drepte; pe de altă parte, debitul ventriculului stîng se mărește, deoarece acesta în timpul sistolei trebuie să ejecteze, în afară de volumul de singe refluat, un volum care să asigure un debit sanguin sistemic eficient; o creștere importantă și de lungă durată a sarcinilor acestui ventricul, poate depăși mecanismele de compensare, ajungîndu-se astfel la apariția insuficienței inimii stîngi. Tulburările hemodinamice menționate sînt variabile de la un caz la altul, în funcție de factorii amintiți existînd forme cu modificări moderate sau bine tolerate, fără perturbări notabile.

Simptomatologie. Manifestările funcționale. Insuficiența mitrală ușoară sau moderată poate fi asimptomatică, diagnosticul bolii fiind făcut numai prin auscultația cordului. Cînd I.M. este mai importantă, simptomul cel mai frecvent întîlnit este oboseala, asociată cu dispneea de efort. În formele severe dispneea apare la eforturi minime și chiar în repaus (ortopnee). Edemul pulmonar acut este mai rar ca în stenoza mitrală.

Palpitațiile resimțite de unii bolnavi sînt legate de prezența unei aritmii, ca extrasistolele sau fibrilația atrială.

În formele avansate, cînd se manifestă insuficiența ventriculului drept, sînt prezente semnele caracteristice ale acesteia: edeme periferice, turgescentă jugulară, hepatalgie de efort, ficat de stază, revărsate seroase etc.

Angina de piept în I.M. este relativ rară, iar hemoptiziile cu mult mai rare decît în stenoza mitrală.

Tromboemboliile apar, mai ales, în cazurile în care se asociază fibrilația atrială.

Semne clinice. Cianoza buzelor, nasului și urechilor se întîlnește numai în cazurile cu I.M. severă.

Palparea regiunii precordiale poate evidenția șoc apexian în limite normale sau coborît, cînd ventriculul stîng este mult mărit. De asemenea prin palpate poate fi descoperit un freamăt catar sistolic în regiunea vîrfului. Freamătul se accentuează în decubit lateral stîng. Este un semn prețios pentru diagnostic, el traducînd prezența suflului sistolic caracteristic I.M.

Percuția poate indica o matitate cardiacă de dimensiuni normale. Numai în I.M. care au ajuns în stadiul de insuficiență cardiacă globală se remarcă o matitate mărită atît în sens longitudinal, cît și în cel transversal.

Auscultația constituie metoda clinică care permite identificarea I.M. Elementul esențial îl constituie sufnul sistolic apexian, care exprimă refluarea singelui în atricul stîng. În ce privește caracterele acestuia, ele sînt variabile în funcție de gradul I.M. În formele tipice suflul sistolic este intens, începe odată cu zgomotul I sau imediat după acesta, ocupă întreagaistolă și se termină odată cu acest zgomot sau îl depășește cu puțin. Intensitatea suflului poate fi uniformă de-a lungul sistolei, dar uneori are un caracter crescendo, cu maximum către părțile mijlocie și finală ale sistolei. Tonalitatea suflului este ridicată, iar timbrul — de obicei dulce, „în țîșnitură de aburi“, rar căpătînd un caracter de asprime sau un timbru muzical. Maximum de intensitate a suflului este în regiunea apexiană, de unde iradiază către axilă și uneori în spate. În unele cazuri suflul sistolic de I.M. se aude începînd de la vîrful inimii, în axilă, pe fața posterioară a toracelui și apoi pe fața sa anterioară, pînă la vîrf (sufu circular). De asemenea, există posibilitatea ca suflul sistolic să iradieze către baza inimii și mai sus, către baza gîtului (iradierea aceasta s-ar datora jetu-

lui de sânge refluat, care lovește în peretele atriului stâng, adiacent aortei ascendente).

În formele moderate sau ușoare ale I.M., suflul sistolic se poate auzi numai în partea terminală a sistolei (telesistolic) și, de obicei, precedat de un clacment (clic) mezosistolic.

În general, un suflu intens traduce un reflux ventriculo-atrial important, dar nu trebuie uitat că, în cazurile în care puterea de contracție a ventriculului stâng scade, se micșorează și intensitatea suflului, eventualitate ce poate fi întâlnită în I.M. cu insuficiența ventriculului stâng.

Zgomotul I poate rămâne neschimbat sau este diminuat de suflul sistolic, denotând în acest caz un reflux important. Zgomotul al II-lea poate fi normal, întărit sau uneori dedublat la bază, în focarul pulmonar — fenomene explicate de hipertensiunea din circulația pulmonară. În formele cu hipertensiune arterială pulmonară severă se percepe în focarul pulmonarei un clacment arterial protosistolic și, eventual, un suflu diastolic dulce, de intensitate slabă, semnificând o insuficiență pulmonară funcțională (suflul Graham Steell).

În formele cu reflux important se poate ausculta la vîrf un al III-lea zgomot diastolic, al cărui mecanism de producere este interpretat în mod diferit de autori: umplere crescută a ventriculului stâng, hipotonie a ventriculului stâng (semnificație deci de galop), oprire bruscă a expansiunii ventriculului stâng, întindere bruscă a ventriculului stâng. Nixon consideră că în protodiastolă, rareori în cazul I.M. se aude la vîrf un clacment de deschidere a mitralei.

În I.M. importante (cu debit ventriculo-atrial mare) se poate auzi în protodiastolă sau mezodiastolă o uruitură diastolică de durată scurtă, care începe după zgomotul al III-lea diastolic, dacă acesta există. De fapt,

această uruitură indică un grad de stenoză mitrală funcțională.

Pulsul arterial poate fi normal sau mic (în funcție de debitul cardiac), *tensiunea arterială* fiind nemodificată în majoritatea cazurilor.

Examine de laborator. Examenul radiologic. Prin investigație radiologică se pot evidenția: dilatarea atriului stâng, care uneori are dimensiuni mult mărite (dimensiunile cele mai mari ale atriului stâng se întîlnesc în I.M.), și expansiunea sistolică a atriului stâng, produsă de regurgitare (acest semn esențial pentru diagnostic se caută în poziția OAD). Se mai poate constata mărirea de volum a ventriculului stâng (în poziția frontală se observă o alungire a arcului inferior stâng). Într-o fază mai avansată cordul este global mărit de volum, la creșterea dimensiunilor inimii stîngi asociindu-se o hipertrofie — dilatație a ventriculului drept. Examenul radiologic al plămînilor poate evidenția semnele de hipertensiune ale circulației pulmonare și modificările secundare ale parenchimului pulmonar (imagini asemănătoare celor din stenoza mitrală).

Angiocardiografia și cineangiografia aduc date importante privind dimensiunile și modificările morfologice ale camerelor cardiace și refluxul mitral. Aceste investigații se fac în cazurile în care se ia în considerare intervenția chirurgicală. În angiocardiografia selectivă substanța de contrast introdusă în ventriculul stâng opacifiază imediat și intens atriul de aceeași parte.

Examenul ECG. În formele de I.M. cu ritm sinuzal, pe traseele ECG pot apărea unde „P” cu aspect „mitral” (unde P cu axul deviat spre stînga, lărgite și bifide în derivațiile I și II, cu aspect bifazic pozitiv în V₁). În ce privește ventriculograma, aceasta poate indica fie semne de hipertrofie ventriculară stîngă, fie semne de

hipertrofie ventriculară dreaptă, fie semne de hipertrofie biventriculară. Uneori, complexul QRS este normal. Fibrilația atrială este frecventă.

Fonocardiograma evidențiază suflul sistolic apical (holosistolic, pansistolic) de formă dreptunghiulară („în platou“, „în bandă“), de cele mai multe ori, sau de tip *crescendo*. Uneori, se constată prezența zgomotului al III-lea, care survine la 0,12 — 0,18 sec după debutul zgomotului al II-lea. În cazurile în care există o uruitură diastolică, aceasta începe imediat după zgomotul al III-lea, descrescând apoi rapid.

Explorarea hemodinamică prin cateterism cardiac. În I.M. ușoare, curbele de presiune din atriul stâng și capilarul pulmonar sînt normale sau puțin modificate. În I.M. mai importante se constată în atriul stâng unde de refluxare. În cursul ejecției sistolice presiunea din atriul stâng crește rapid, constituind apoi un platou situat la un nivel ridicat. Presiunea continuă să rămînă ridicată și în protodiastolă. În I.M. severe cu evoluție mai îndelungată rezistența vasculară pulmonară este crescută.

Curba de diluție a coloranților evidențiază trecerea rapidă în atriul stâng a colorantului introdus în ventriculul stâng.

Formele clinice variază în funcție de factorii etiologici, importanța refluxării și asocierea altor valvulopatii. În privința ultimei situații cel mai frecvent I.M. se asociază cu stenoza mitrală (vezi „Boala mitrală“).

Evoluția și prognosticul. I.M. sînt strîns legate de importanța refluxării și starea miocardului. Apariția unei complicații ca fibrilația atrială sau tromboembolismul agravează mersul bolii. Cînd I.M. este asociată cu altă valvulopatie, evoluția va depinde mai mult de leziunea predominantă.

Etiologia I.M. joacă de asemenea un rol important în evoluție. În I.M. organice, formele instalate brutal și

cu remanieri importante ale aparatului mitral — cum sînt cele provocate de rupturi de pilieri și/sau cordaje (traumatice, infarcte miocardice), sau perforații, sau rupturi valvulare (endocardite bacteriene) — au un prognostic mai sever.

În I.M. funcționale, evoluția depinde de modul în care factorul cauzal poate fi influențat printr-un tratament adecvat (hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică etc.). În cazul unei evoluții favorabile, semnele de I.M. diminuează progresiv, putînd dispărea.

Diagnosticul pozitiv. Din punct de vedere clinic, diagnosticul se bazează pe caracterele suflului sistolic. În cazurile în care toate trăsăturile tipice ale acestui semn sînt prezente, diagnosticul este ușor. Cînd suflul are o intensitate moderată, sînt necesare date de laborator pentru precizarea diagnosticului. Dintre acestea, cele mai importante sînt furnizate de examenele radiologice (radioscopia simplă, teloradiografia, dar mai ales angiocardiografia selectivă). Explorările hemodinamice, ca și cele electrice sînt de mare ajutor pentru diagnostic și evaluarea gradului refluxului.

Diagnostic diferențial. În cazurile în care suflul sistolic are o intensitate mijlocie sau mare, diagnosticul diferențial trebuie făcut cu suflurile sistolice de insuficiență tricuspidiană și stenoză aortică. Suflul de insuficiență tricuspidiană are o localizare xifo-apicală și un timbru asemănător celui din I.M. Diferențierea netă o poate face manevra de inspirație și apnee postinspiratorie, care accentuează în mod evident suflul de insuficiență tricuspidiană.

Suflul sistolic de stenoză aortică se poate propaga, uneori, pînă la apex sau poate prezenta un al doilea focar, cu intensitate maximă în focarul de auscultație al mitralei. Acest suflu însă are un timbru mai aspru, el se aude bine și în focarul aortic,

unde se însoțește de freamăt și iradiază către vasele gâtului.

Diagnosticul diferențial cu stenoza subaortică hipertrofică este mai greu, mai ales că aceasta se asociază, uneori, cu I.M. Examenul radiologic, dar mai ales carotidograma pot contribui la precizarea diagnosticului, iar în cazurile mai dificile, cateterismul cardiac este hotărîtor.

Mai rar se pune problema diferențierii I.M. de comunicare interventriculară. În aceasta din urmă suflul sistolic se aude pe marginea stîngă a sternului, la nivelul spațiilor intercostale al IV-lea — al V-lea.

În formele de I.M. cu suflu sistolic moderat sau slab, diagnosticul diferențial trebuie făcut cu suflurile sistolice din stări hiperkinetice (hipertiroidism, anemii etc.).

În I.M. în care se aude un suflu (uruitură) diastolic, trebuie stabilit dacă este vorba de o I.M. pură sau o I.M. asociată cu o stenoză mitrală. Examele de laborator sînt indispensabile în această eventualitate.

Tratament. În I.M. de natură reumatică, la care se constată o reaprindere a procesului reumatismal, se va face un tratament curativ și profilactic corespunzător.

Pentru profilaxia unei eventuale endocardite bacteriene, orice investigație sîngerîndă (cateterism cardiac) sau explorare care favorizează o bacteriemie ca de exemplu cateterismul uretral, cistoscopia sau diferite intervenții operatorii (extracții dentare, amigdalectomie etc. necesită administrarea de Penicilină cristalină (1 200 000—2 400 000 u./zi) cu 24 de ore înainte și continuată timp de 48 de ore sau mai mult, după necesități. În I.M. compensată se vor lua măsurile corespunzătoare privind dieta și regimul de viață, în general, pentru profilaxia in-

suficienței cardiace. În I.M. cu semne de insuficiență cardiacă se aplică tratamentul adecvat: limitarea eforturilor fizice, dietă, tonice cardiace, diuretice etc. în funcție de contextul clinic.

Apariția fibrilației atriale — tulburare de ritm care favorizează producerea tromboemboliilor și grăbește instalarea insuficienței cardiace — impune un tratament de reconversiune în ritm sinuzal fie prin administrarea de Chinidină, fie prin șoc electric. În general, după un timp mai scurt sau mai lung, fibrilația atrială reapare și cu cît numărul încercărilor de defibrilare crește, cu atît șansele de succes se reduc. Defibrilarea are șanse de reușită dacă bolnavul este supus în continuare intervenției chirurgicale.

În I.M. cu refluare mare confirmată clinic, hemodinamic și angiocardiografic, se ia în considerare intervenția chirurgicală. Există mai multe tehnici operatorii folosite pentru corectarea acestei valvulopatii. Valvuloplastia, utilizată în I.M. cu alterări valvulare limitate, sau anuloplastia (plicaturarea uneia sau ambelor comisuri) sînt actualmente mai puțin întrebuintate. Preferința se îndreaptă către punerea unei proteze valvulare, mai ales dacă leziunile valvulare sînt întinse. De obicei se utilizează proteza valvulară tip Starr-Edwards, care are un cadru metalic și o bilă de cauciuc siliconat așezată pe un inel acoperit de teflon. Mortalitatea prin această intervenție este în jur de 10—12%.

Complicațiile postoperatorii mai importante sînt: emboliile sistemice, endocardita bacteriană (mai ales cu stafilococ), alterarea globulelor roșii (anemie hemolitică). Uneori, se constată o refluare mitrală printr-o defectuoasă funcționare a protezei, necesitînd reintervenția. Rezultatele de ansamblu ale acestei operații par satisfăcătoare în

70—80% din cazuri, dacă se iau în considerare datele hemodinamice privind presiunile din cavitățile cordului stîng și ale celui drept. Debitul cardiac este puțin modificat. Fără îndoială că starea miocardului joacă un rol important.

La auscultația bolnavilor cu proteză valvulară, se percepe o creștere

a intensității zgomotului I, care capătă un timbru metalic (uneori, se aud un al II-lea și al IV-lea zgomot cardiac). În ultima vreme se utilizează o nouă tehnică chirurgicală, prin folosirea homogrefei valvulare. Rezultatele par încurajatoare, cu toate că sînt mai puțin bune decît cele obținute în insuficiența aortică.

Stenocranus verreauxi
etiope.

- RAA
- eudocardiotribe
- spondilită ankilozantă
- PCE
- coagulată nouă

$$Q_2 \neq$$

- În timpul la Sabă cu
 clacul de deschi de
 a un talar. Une tără diast.
 anconu cu op. în tără
 la părăuare în tără diast
 părău Hell. (în tără părăuare)
 diast atitulu. În tără părăuare
 radiologic. Părăuare lungit.
 si vătă în de-d. si bifici. T. b.
 Fono un tără diast si clac
 de deschi de a un talar
 An + 1.

Dg # bcala mitalā
Ikonj aotici + SM.
SM ko. Ikonj fuborantier
Cnyplicali
Libritalia - exhanishlie
Mombocubrtlig
Iwong cardiaon
Kempoti
Edkie puluo Lou ac.

Томъ мѣсяца

- RAA
- rheumatic heart
- tricuspid valve
- mitral valve
- aortic valve
- congenital
- AFS
- of Hayforn or Marles.

29 x

897.
 Infl. halomtronic cu țig
 unel sau clorinat la 1/2.
 are cu infl. diast. și spora
 tral sau depluat în formă
 pulmonar (Graham Steel.
 sau infl. klorotric cu
 clorinat necrotronic.
 sau galop. ditatarea at.
 sto. și a art. pulmon.
 pulsati tronică în 000
 radiologic. Punctal la 1/2
 și înalt în D₁-D_{III} și la 1/2
 în V.

Op + broala, ruhalala
thomf. ti amf d
He nota art. cr m. relantia
Cocumene inter tentu
Stari h. f. ch. act. q.
Fibrilatie ex. h. an. ob. l.
Inducto. cent. ob. l.
Furor. & alia. a. a.

BOALA MITRALĂ

Boala mitrală (B.M.) reprezintă asocierea, în proporții variabile de la un caz la altul, a unei stenoze mitrale (S.M.) cu o insuficiență mitrală (I.M.). Diagnosticul bolii mitrale și aprecierea importanței celor două tipuri de valvulopatii au o deosebită importanță când se pune problema unei indicații operatorii.

Frecvență. Este greu de stabilit frecvența reală a B.M., dat fiind faptul că în multe statistici criteriile de diagnostic nu sînt identice. Pe de altă parte, în unele cazuri există dificultăți de interpretare a unui suflu sistolic, asociat semnelor auscultatorii de S.M., în regiunea virfului. La acestea mai trebuie adăugată constatarea făcută în cursul intervențiilor chirurgicale efectuate pentru S.M., și anume că într-un procent de 30 pînă la 40 din cazuri se găsește un grad de refluxare mitrală cu exprimare clinică minimă sau absentă.

Actualmente, cînd comisurotomia este utilizată pe o scară largă, în S.M. trebuie luate în considerare și I.M. care apar după această operație, constituind uneori un sindrom caracteristic de refluxare mitrală, care, asociindu-se S.M. operate, realizează o boală mitrală.

Etiologie. În marea majoritate a cazurilor, B.M. este de natură reumatică.

Anatomie patologică. Cînd valvulopatia este veche, se pot constata deformări și îngroșări valvulare, sudări ale comisurilor, retracții valvulare, calcifieri.

Ventriculul stîng este dilatat și hipertrofiat, atriul stîng prezentînd de asemenea dimensiuni crescute prin procesul de dilatare. Există un grad mare de variabilitate în ce privește leziunile anatomopatologice, în funcție de predominanța insuficienței sau stenozei și stadiul de evoluție a valvulopatiei. Sudarea comisurilor explică stenoza, iar retracția valvulelor și eventual alterarea structurilor subvalvulare determină refluxarea.

Fiziopatologie. Repercusiunile asupra circulației pulmonare sînt mult asemănătoare celor din S.M., cu diferența că rezistențele arteriolare pulmonare nu ajung la valorile ridicate care sînt întîlnite în stenozele strînse, deoarece vasoconstricția arteriolară este mai redusă. Reducerea debitului cardiac este strîns legată de importanța leziunilor valvulare, ca și de starea miocardului.

Datorită hipertensiunii arteriale pulmonare, ventriculul drept este supus unui travaliu crescut, cu timpul putându-se ajunge la semne de decompensare a cordului drept. Datorită efortului ventriculului stîng, care, pe lîngă sîngele refluat în atriul stîng, trebuie să asigure și un debit sanguin sistemic adecvat nevoilor organismului, acesta la rîndul său se poate decompensa, avînd drept corolar apariția semnelor de insuficiență a cordului stîng. Cu alte cuvinte, B.M. poate duce la insuficiență cardiacă globală, uneori aceasta instalîndu-se de la început ca atare.

Simptomatologia este variabilă în funcție de predominanța insuficienței sau a stenozei, de aceea manifestările clinice pot fi prezentate în mod schematic în două variante:

Boala mitrală cu predominanța insuficienței. În această formă, de obicei se constată: dispnee moderată de efort, cord mărit de volum, *freamăt catar sistolic* în regiunea vîrfului, *suflu sistolic „în țîșnătură de aburi“* de intensitate mijlocie, care nu diminuează zgomotul I (care uneori este întărit), cu *iradiere în axilă, uruitură diastolică care ocupă întreaga diastolă*, de multe ori precedată de *clacmentul de deschidere a mitralei*. Ritmul poate fi sinuzal, dar de cele mai multe ori se asociază fibrilația atrială.

Examenul radiologic evidențiază dilatația uneori considerabilă, a atriului stîng și o mărire de volum a ventriculului de aceeași parte. Expansiunea sistolică a atriului stîng indică refluxul mitrală. Pulmonar, apar semnele caracteristice stazei pulmonare.

Electrocardiograma, cînd ritmul este sinuzal, indică aspectul de undă *P* mitrală în derivațiile *D₁* și *D₂* și *V₁* și semne de hipertrofie ventriculară stîngă sau hipertrofie biventriculară.

Diagnosticul diferențial trebuie să ia în considerare existența unei I.M. pure, cu semne auscultatorii diastolice

(vezi „Insuficiența mitrală“), și existența unei insuficiențe tricuspidiene asociate unei S.M., al cărei suflu sistolic ar putea fi confundat cu suflul sistolic de reflux mitrală.

Boala mitrală cu predominanța stenozei. Funcțional, dispneea de efort este semnul dominant. La examenul cordului se constată o inimă de obicei mărită, mai ales în sens transversal, iar la palpare, *freamăt catar diastolic la vîrf* și uneori și *freamăt sistolic*, mai slab, în aceeași regiune. La auscultație, de cele mai multe ori este descoperită fibrilația atrială. Se mai constată întărirea la vîrf a zgomotului I, *clacment de deschidere a mitralei* și *uruitură diastolică*. Refluxul mitrală este exprimat prin prezența unui suflu sistolic de intensitate mijlocie, cu localizare apexo-axilară, „în țîșnătură de aburi“, care nu se accentuează în inspirație.

Examenul radiologic indică cord cu „profil mitral“ (caracteristic stenozei mitrale), plămîn cu aspect de stază, la care se adaugă mărirea de volum a ventriculului stîng, expansiunea sistolică a atriului stîng și, eventual, calcifieri mitrale.

Electrocardiograma evidențiază semne combinate de hipertrofie ventriculară stîngă și dreaptă.

Diagnosticul diferențial se va face, în primul rînd, cu o insuficiență tricuspidiană funcțională, determinată de S.M. prin dilatarea ventriculului drept. În această eventualitate suflul sistolic are o *localizare xifo-apexiană* și se *accentuează în inspirație* (vezi „Insuficiența tricuspidiană“).

Diagnosticul pozitiv al bolii mitrale se bazează pe afirmarea refluxului mitrală, deoarece în cazul indicației operatorii tehnica va fi diferită, după cum este vorba numai de o S.M. sau de o B.M. (în prima eventualitate utilizîndu-se comisurotomia, iar în cea de a doua proteza valvulară sau grefa valvulară).

Pentru elucidarea diagnosticului, uneori se recurge la examene de laborator de finețe, printre care cele mai importante sînt:

— angiocardiografia selectivă: injectarea directă a substanței de contrast în ventriculul stîng indică trecerea acesteia, în timpul sistolei, în atriul stîng;

— cateterismul cordului stîng: în refluarea mitrală există o diferență mare între presiunea cea mai ridicată și cea mai coborîtă din atriul stîng;

— curba de diluție a coloranților: după injectarea colorantului în ventriculul stîng, se constată apariția imediată a acestuia, în atriul de aceeași parte în cazul I.M. Toate aceste investigații sînt utile numai în absența fibrilației atriale.

Evoluția și prognosticul sînt dependente de leziunile valvulare și starea miocardului, precum și de apariția complicațiilor. Printre acestea din urmă trebuie menționate: fibrilația atrială, care survine precoce și este foarte frecventă, favorizînd producerea tromboemboliilor și grăbind apariția insuficienței cardiace (care îmbracă forma insuficienței cardiace globale); reaprinderea procesului reumatic; grefarea unui proces septic endocardic, care întuneacă mult prognosticul.

Tratament. Măsurile igienodietetice vor fi cele obișnuit aplicate cardiacilor. Existența unui puseu reumatic implică un tratament corespunzător. În cazul fibrilației atriale se va decide, în funcție de contextul clinic, dacă se poate încerca defibrilarea. (În cazul unui cord mare cu fenomene de insuficiență cardiacă globală, se va renunța la această tentativă.)

În B.M. cu tulburări hemodinamice importante, mai ales în circulația pulmonară, se poate lua în considerare intervenția chirurgicală pentru înlocuirea valvulei mitrale printr-o proteză sau homogrefă.

STENOZA TRICUSPIDIANĂ

Stenoza tricuspidiană (S.T.) se caracterizează prin reducerea orificiului tricuspidian, creîndu-se astfel un obstacol în trecerea sîngelui din atriul drept în ventriculul drept, în timpul diastolei.

Frecvență. S.T. congenitală izolată este rară. Frecvența S.T. organice dobîndite este apreciată diferit de diverși autori. Astfel, Kirchin și Turner găsesc 40% leziuni tricuspidiene pe 100 de examene necropsice consecutive; Cooke și White relatează 15% leziuni tricuspidiene pe autopsia făcută la 217 cazuri; Soulié apreciază că S.T. reprezintă 1,5—3% din totalitatea cardiopatiilor.

Prin investigații hemodinamice, semnele caracteristice de S.T. sînt constatate la 3—5% din valvulopatiile operate. S.T. este mai frecventă la femei.

Etiologie. S.T. poate fi congenitală sau dobîndită. În marea majoritate a cazurilor S.T. dobîndite se datoresc reumatismului articular acut. Mult mai rar, S.T. poate fi întîlnită în boli ca: lupusul eritematos diseminat, fibroelastoza endocardică sau carcinoidul intestinului subțire. De cele mai multe ori, S.T. este asociată cu o insuficiență tricuspidiană. Coexistența cu alte valvulopatii este de asemenea frecventă. Asocierea cea mai des întîlnită este cu stenoza mitrală (după părerea lui Soulié, la 1 din 10 stenoze mitrale se asociază și o S.T.). Leziunile valvulare tricuspidiene combinate cu leziuni valvulare aortice sînt găsite de asemenea frecvent (în 2/3 din cazuri, după opinia autorului citat mai sus). Din aceste date rezultă că S.T. izolată este foarte rară.

Anatomie patologică. Ca și în stenoza mitrală, în S.T. organică se constată simfize ale comisurilor valvulare, retracții și scurtări de cordaje și, uneori, calcifieri. Orificiul tricuspidian es-

te redus, avînd forme diferite: circular, triunghiular, semicircular. În formele severe orificiul se transformă într-un tunel strîmt și rigid. Cavitătea atriului drept este mărită în funcție de gradul stenozei.

Fiziopatologie. Elementul hemodinamic dominant în S.T. îl constituie existența gradientului de presiune diastolic dintre atriul și ventriculul drept, determinat de obstacolul întîlnit în diastolă de scurgerea sîngelui din atriul spre ventriculul drept. Acest gradient este cu atît mai mare, cu cît S.T. este mai severă. El crește în inspirație și scade în expirație. În cazul unui gradient de presiune mare *înapoia obstacolului*, se va produce o creștere a presiunii venoase din sistemele cav și port; cînd gradientul este *înaintea obstacolului*, consecința va fi reducerea debitului cardiac. Datorită acestui fapt, în cazurile în care se asociază și o stenoză mitrală, regimurile de presiune în capilarul și artera pulmonară sînt mai reduse decît în stenoza mitrală pură.

Simptomatologie. Unele dintre semnele clinice *sînt comune cu cele întîlnite în insuficiența tricuspidiană*. Dispneea este și în această valvulopatie redusă, existența ei traducînd asocierea unei stenoze mitrale. Semnele de stază venoasă sistemică, cum sînt turgescența jugulară, edemele periferice, hepatomegalia, ascita, ca și subicterul și cianoza sînt identice cu cele din insuficiența tricuspidiană.

Semne periferice. *Pulsul venos* jugular determinat de contracțiile atriale apare în presistolă, fiind deci absent în cazurile cu fibrilație atrială. Clinic, este greu de apreciat dacă pulsul venos este presistolic sau sistolic, mai ales că, așa după cum s-a mai arătat, S.T. se asociază frecvent cu insuficiența tricuspidiană (în care se constată puls venos sistolic). Cu ajutorul jugulogramei se poate evidenția

în S.T. existența unei unde „a” mult mărite, care obiectivează acest semn.

Pulsul hepatic, ca și în cazul pulsului venos jugular, dacă este datorit S.T., este sincron cu sistola atrială (lipsește de asemenea în fibrilația atrială). În cazul asocierii S.T. cu insuficiența tricuspidiană s-ar putea constata un dublu puls venos hepatic — unul presistolic (S.T.) și altul sistolic (I.T.), dacă ritmul este sinuzal.

Semne cardiace. Semnele importante pentru identificarea valvulopatiei sînt cele obținute prin auscultație. Din acest punct de vedere, elementul esențial îl constituie prezența uruiturii diastolice tricuspidiene. Aceasta se percepe pe marginea stîngă a sternului, la nivelul spațiilor intercostale al IV-lea și al V-lea, iradiînd către apendicele xifoid. Uruitura diastolică tricuspidiană are un caracter aspru, o tonalitate medie sau joasă, putîndu-se întări în presistolă, iar alteori auscultîndu-se numai în presistolă, dacă ritmul este sinuzal. Creșterea intensității în inspirație a uruiturii (semnul Rivero-Carvalo) este o manevră utilă pentru diagnostic. Uneori, uruitura este precedată de un clacment de deschidere a tricuspidei. De reținut că zgomotul al II-lea nu este întărit în focarul pulmonarei, dacă, nu există și o stenoză mitrală.

Examen radiologic. Prin fluoroscopie se evidențiază mărirea de volum a atriului drept. În poziția frontală atriul drept mărit se exprimă prin bombarea arcului inferior al marginii drepte a cordului. În pozițiile OAS și OAD de asemenea se poate preciza dilatarea atriului drept. Mărirea venei cave superioare apare sub forma unei benzi opace, situată parasternal drept. Cineangiografia selectivă demonstrează importanța mării cavității atriului drept și indică o întîrziere a pătrunderii substanței de contrast în ventriculul de aceeași parte.

Examen ECG. Semnele evocatoare pentru existența unei S.T. sînt cele ale hipertrofiei atriale drepte: unde *P* înalte în D_2 , D_3 și V_1 , unde pot fi bifazice (+—). Lipsa semnelor de hipertrofie ventriculară dreaptă pledează pentru existența unei S.T. izolate, constituind în același timp un mijloc prețios de a diferenția o S.T. de o S.M. Devierea axului *QRS* spre dreapta, ca și semnele de hipertrofie ventriculară dreaptă (unde *R* înalte în V_1 — V_2 , bloc de ramură dreaptă incomplet) constituie mărturia asocierii unei insuficiențe tricuspidiene.

Cateterismul cardiac drept indică creșterea gradientului de presiune diastolică între atriul și ventriculul drept.

Curba de diluție a indicatorului colorant poate lămuri gradul S.T., permițînd o apreciere cantitativă.

Evoluție și prognostic. Unii autori apreciază că bolnavii cu S.T. cîștigată izolată sau S.T. asociată cu I.T. supraviețuiesc mai mult comparativ cu valvulopatii mitrali, prin faptul că staza venoasă sistemică face ca regimul circulator pulmonar să nu sufere modificări importante. Asocierea cu valvulopatii mitrale sau aortice întunecă prognosticul. În general, prognosticul mai depinde și de gradul S.T., ca și de starea miocardului și de faptul dacă bolnavii respectă indicațiile terapeutice.

Agravarea bolii se produce odată cu apariția cirozei cardiace (ficat mare și dur, al cărui volum nu se mai reduce prin tratamentul depletiv și tonicardiac), a hipoproteinemiei și a stării de denutriție. Tulburările de ritm și tromboembolismul sînt factori care pot agrava evoluția în orice fază a bolii.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe semnele periferice de stază venoasă sistemică și pulsul venos presistolic jugular și hepatic, pe aspectul flebogramei (undă „a” de dimensiuni exa-

gerate), pe existența uruiturii diastolice tricuspidiene, cu întărire inspiratorie, pe semnele radiologice care evidențiază mărirea de volum a atriului drept și creșterea gradientului de presiune diastolică între atriul drept și ventriculul drept, demonstrată de cateterismul cordului drept.

Diagnostic diferențial. Clinic, trebuie luate în considerație suflurile diastolice care pot fi auscultate în zona în care este auzit, în mod obișnuit, suflul (uruitura) diastolic tricuspidian.

Astfel, în unele cazuri uruitura diastolică din stenoza mitrală se poate auzi și pe marginea stîngă a sternului, în partea sa inferioară. În poziția de decubit lateral stîng, uruitura diastolică din stenoza mitrală este însă mai intensă în regiunea apexiană, transmitîndu-se net în axilă. În plus, uruitura tricuspidiană, spre deosebire de cea mitrală, se întărește în timpul inspirației și în apneea postinspiratorie.

Suflul diastolic din insuficiența aortică se poate propaga pînă în treimea inferioară a sternului. Acest suflu, însă, se aude mai bine în treimea mijlocie a sternului și are un timbru mai dulce. Dificultățile de diagnostic sînt mai mari cînd S.T. se asociază cu stenoza mitrală și/sau insuficiența aortică. În aceste cazuri examenele de laborator — radiologic, flebograma și cateterismul cardiac — sînt prețioase pentru elucidare.

Tratamentul medical este în funcție de stadiul de evoluție a bolii. În cazurile cu stază, se indică repausul fizic prelungit, restricția de sare, saluretice, antagoniști ai aldosteronului, tonice cardiace. Tratamentul chirurgical este luat în considerare în cazurile de S.T. severă, demonstrată de parametrii hemodinamici, care nu este influențată de tratamentul medical. Cînd se asociază și alte valvulopatii (mitrale și/sau aortice), se vor aprecia importan-

ta acestora și corectarea lor chirurgicală concomitent cu a S.T.

Ca tehnică operatorie se utilizează comisurotomia, valvuloplastia sau proteza valvulară, ultimele două fiind folosite în cazul asocierii S.T. cu insuficiența tricuspidiană.

INSUFICIENȚA TRICUSPIDIANĂ

Închiderea incompletă a orificiului tricuspidian în timpul sistolei permite refluarea sîngelui din ventriculul drept în atricul drept, producînd o insuficiență tricuspidiană. Insuficiența tricuspidiană (I.T.) poate fi organică sau funcțională.

Frecvența este greu de apreciat, dat fiind faptul că de cele mai multe ori constituie o tulburare funcțională, determinată de o dilatare importantă a ventriculului drept. I.T. organică întîmpină dificultăți în identificarea ei obiectivă prin lipsa unor mijloace precise de evaluare a volumului de sînge refluat.

Etiologie. I.T. congenitală este foarte rară. I.T. organică cîștigată este în marea majoritate a cazurilor de natură reumatismală, coexistînd cu alte leziuni (stenoza tricuspidiană cel mai des, leziuni mitrale și leziuni aortice). Mai rare sînt I.T. produse de o endocardită bacteriană, de un traumatism sau de infarctul miocardic. În ultima vreme s-au descris I.T. datorite carcinoidului intestinului subțire, leziunile valvulare constînd în dezvoltarea unui proces fibros pe endocardul valvular, sub acțiunea substanțelor secretate de tumoare și metastazele acesteia (serotonină, bradikinină etc.).

I.T. funcțională este datorită dilatării importante a ventriculului drept, aceasta din urmă fiind consecința unei hipertensiuni arteriale pulmonare de diverse origini: leziuni mitrale (mai ales stenoza mitrală), bronhopneumopatii cronice, tromboembolism pul-

monar, hipertensiune arterială pulmonară primitivă. I.T. funcțională se întîlnește de asemenea în faza avansată a cardiopatiilor reumatismale (insuficiență cardiacă globală), coronariene sau hipertensive.

Anatomie patologică. În I.T. organică, ventriculul drept și atricul drept sînt dilatate și hipertrofiate. La nivelul valvelor se constată retracții, îngroșări, scleroză retractilă a stîlpilor și cordajelor. De cele mai multe ori, aceste leziuni coexistă cu leziuni mitrale de aceeași natură.

Fiziopatologie. În I.T., în timpul contracției ventriculului drept, sîngele refluează în atricul drept, determinînd o creștere de presiune în această cameră. La început, prin mecanismele de compensare reprezentate de dilatația și hipertrofia atrului drept, debitul cardiac este menținut la valori normale. Într-o etapă ulterioară se produce decompensarea, cu stază venoasă sistemică răspunzătoare de apariția semnelor clinice: turgescența jugularelor, stază hepatică, edeme periferice, ascită etc. Unda de refluxare sistolică se transmite în sistemul venos, producînd pulsul sistolic jugular, hepatic etc. Subicterul întîlnit frecvent este determinat de staza hepatică și, uneori, și de tromboembolismul pulmonar — complicație frecventă în insuficiența cardiacă.

Reducerea debitului cardiac este dependentă de importanța volumului de sînge refluat și de starea miocardului ventriculului drept.

Simptomatologie. *Manifestări funcționale.* Acestea sînt de fapt semnele insuficienței cardiace drepte, la care se asociază semnele funcționale produse de leziunile valvulare coexistente mitrale sau/și aortice sau semnele unei bronhopneumopatii cronice, dacă aceasta reprezintă boala de fond.

De remarcat că dispneea este moderată, dispneele paroxistice și ortopneea

lipsind sau fiind reduse (prin staza venoasă sistemică plămînul este protejat).

Semne clinice. La inspecția generală se constată o cianoză moderată, asociată de regulă cu un grad de subicter, conferind pielii o culoare vînată-gălbuie sau măslinie, caracteristică.

La unii bolnavi, *vene*le gîtului sînt *turgescente*, prezentînd pulsații *venoase sistolice* (în ritmul sistolelor ventriculare). Aceste semne sînt mai evidente de partea dreaptă, cînd bolnavul stă în poziție culcat, cu capul ușor rotat către stînga, flectat și cu musculatura relaxată. Pulsațiile sistolice venoase pot fi observate și la nivelul venelor bazilice, al venelor feței dorsale ale mîinilor sau al dilatărilor venoase coexistente (varice la membrele inferioare, varicocel etc.). Cînd există o hepatomegalie voluminoasă, se pot constata și *pulsații sistolice ale ficatului*. La inspecție se mai evidențiază edemele periferice și ascita. De remarcat că, de multe ori, ascita este mai importantă decît edemele periferice.

La examenul clinic al cordului se pot constata, prin inspecție, *pulsații parasternale de partea stîngă*, datorate hipertrofiei ventriculului drept.

La *palpare*, șocul apexian este de obicei deplasat în afară și uneori și în jos. În unele cazuri se constată o *retracție sistolică* în regiunea unde se palpează șocul, care contrastează cu *ridicăturile sistolice* parasternale stîngi. Aceste semne se datoresc creșterii volumului ventriculului drept, care ocupă o poziție antero-laterală, în timp ce ventriculul stîng se deplasează înapoi. Sub apendicele xifoid se poate palpa ventriculul drept, pulsatil (semnul Harzer).

La *auscultație* semnul dominant îl constituie prezența *sufllului sistolic* de refluare tricuspidiană. Suflul are maximum de intensitate parasternal

stîng, în spațiile intercostale al IV-lea și al V-lea. *Suflul este intens*, uneori mai accentuat în protosistolă sau mai rar în mezo- sau telesistolă. Suflul poate iradia către apendicele xifoid, marginea dreaptă a sternului sau apex. De obicei, timbrul său se aseamănă cu „țîșnitura de aburi”. Dacă debitul sanguin atrio-ventricular drept este mare se poate ausculta și un suflu diastolic în porțiunea inferioară a sternului. Suflul sistolic al I.T. se *accentuează în inspirație* sau manevra Valsalva, datorită creșterii întoarcerii venoase către cordul drept, semn important pentru diagnostic (semnul Rivero-Carvalo). Acest semn însă își pierde valoarea în insuficiența cardiacă și emfizemul pulmonar.

Examenul clinic mai evidențiază *hepatomegalia* de stază, cu ficat de consistență fermă, sensibil la palpare, cu *pulsații sistolice* (expansiuni sistolice evidente, mai ales, lateral spre dreapta) și *reflux hepato-jugular* (compresiunea ficatului determină mărirea de volum a jugularelor). *Ascita, revărsatele pleurale și edemele periferice* sînt în funcție de gradul I.T.

Examine de laborator. *Examenul radiologic* în cazul I.T. arată mărirea de volum a atriului și ventriculului drept. În poziția frontală, pe marginea dreaptă, arcul atriului drept este mărit și bombat. Mărirea atriului drept este de asemenea vizibilă în poziția OAS. Creșterea volumului ventriculului drept poate fi evidențiată tot în poziția OAS. Din punct de vedere radiologic, semnificativă este expansiunea sistolică a atriului drept, care contrastează cu retracția sistolică a ventriculului drept. Acest semn este însă prezent într-o proporție redusă din numărul cazurilor. Dilatația venei cave superioare, vizibilă în partea dreaptă a mediastinului superior, constituie un semn frecvent întîlnit.

Cineangiografia selectivă pune în evidență mărirea de volum a ventriculului și a atriului drept și furnizează informații asupra importanței refluxării sistolice. Substanța de contrast opacifiză net și imediat atriul drept, în timp ce ventriculul drept este opacifiat mai slab.

ECG, în cazul unui ritm sinuzal, indică modificări ale unde *P* caracteristice hipertrofiei și dilatației atriului drept [*P* lărgită sau/și cu amplitudine crescută în D_2 și D_3 ; unda *P* difazică (+ —) în V_1]. Unda *P* poate lipsi, datorită fibrilației atriale. Semnele de hipertrofie ventriculară dreaptă (unde *R* de amplitudine crescută în precordialele drepte) sau imaginile de bloc de ramură dreaptă incomplet sînt comune în I.T.

Explorări hemodinamice. Cateterismul cardiac drept evidențiază o creștere a presiunii atriale drepte. Caracteristică este creșterea presiunii atriale drepte în timpul sistolei ventriculare prin refluxarea sîngelui, prin orificiul tricuspidian (ventricularizarea presiunii atriale). În diastolă se constată o egalizare a presiunilor din atriul și ventriculul drept. Presiunea telediastolică a ventriculului drept este crescută.

Prin curba de diluție a indicatorului colorant, injectat în ventriculul drept, se pot obține informații despre importanța refluxării.

Evoluția și prognosticul I.T. funcționale sînt strîns legate de boala cauzală (bronhopneumopatie, leziuni valvulare mitrale etc.). În I.T. organică, evoluția depinde, în mare parte, de leziunile valvulare coexistente, de apariția complicațiilor (fibrilație atrială, tromboembolism) și starea miocardului.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe existența suflului sistolic parasternal stîng (spațiile intercostale al III-lea — al IV-lea), cu iradiere spre xifoid, accentuată de inspirație, pe semnele

clinice de hipertrofie ventriculară dreaptă (semnul Harzer) și pe semnele pulsului venos sistolic (jugular și hepatic).

Examenul radiologic poate fi prețios pentru confirmarea diagnosticului (mărirea de volum a atriului și ventriculului drept, dilatarea venei cave superioare, dar mai ales expansiunea sistolică a atriului drept). Pentru I.T. funcțională pledează ștergerea treptată a semnelor de I.T., dacă factorii cauzali au fost influențați favorabil prin tratament (hipertensiunea arterială pulmonară, determinată de boli pulmonare sau leziuni mitrale).

Diagnostic diferențial. Clinic, suflul de I.T. trebuie diferențiat de suflul sistolic de insuficiență mitrală. Acesta din urmă se aude mai bine la vîrf, se transmite în axilă și scade în intensitate în inspirație. Suflul sistolic din defectul septal ventricular, care se poate întîlni cu o localizare sternală inferioară și parasternală stîngă joasă, nu se însoțește de puls venos sistolic, iar examenul radiologic indică semne care evocă prezența unui șunt stînga-dreapta.

Cînd în I.T. există și un suflu diastolic moderat sau discret de însoțire, trebuie făcut diagnosticul diferențial cu suflul diastolic de insuficiență aortică, care însă se aude cu maximum de intensitate în treimea superioară a sternului și iradiază apoi în jos pe marginea stîngă a acestuia. Mai dificilă în această eventualitate este certificarea posibilei coexistențe a unei stenoze tricuspidiene. Pentru aceasta din urmă ar pleda o întărire a primului zgomot în focarul tricuspidian.

Tratament. În I.T. determinate de o mărirea de volum a ventriculului drept prin hipertensiune arterială pulmonară (I.T. funcționale), tratamentul va viza factorii etiologici. De exemplu, dacă stenoza mitrală reprezintă cauza dilatării și hipertrofiei ventriculului drept, comisurotomia poate influența

favorabil evoluția ulterioară a hipertensiunii pulmonare, și, deci, va face să scadă sau să dispară I.T. funcțională.

Tratamentul medical al I.T. se confundă cu tratamentul insuficienței cardiace drepte și se referă la reducerea activității fizice, dietă desodată, salidiuretice și tonice cardiace. În I.T. organică, cu refluare importantă, fără hipertensiune arterială pulmonară, se poate interveni chirurgical (dacă tratamentul medical este inefficient). Ca tehnică chirurgicală se preferă înlocuirea valvulară prin proteză.

STENOZA AORTICĂ

Stenoza aortică (S.A.) se caracterizează prin reducerea suprafeței de deschidere a orificiului aortic, constituind astfel un obstacol în fața ejecției sistolice a ventriculului stîng și poate fi congenitală sau dobîndită.

Frecvența. S.A. poate fi izolată sau asociată cu alte valvulopatii, ultimul aspect constituind o dificultate în aprecierea reală a frecvenței. După opinia lui Demany și Zimmerman, S.A. reprezintă aproximativ 25% din toate cardiopatiile valvulare aortice.

STENOZA AORTICĂ VALVULARĂ DOBÎNDITĂ

Etiologie. Dintre S.A. dobîndite, cele mai frecvente au ca etiologie reumatismul articular acut. S.A. de origine reumatică poate fi calcifiată sau necalcifiată. De obicei, aceste S.A. sînt asociate cu alte leziuni valvulare. Într-o statistică a lui Bailey, în 44% din cazuri S.A. era asociată cu stenoza mitrală, iar în 17% S.A. coexistă cu leziuni mitrale și tricuspidiene.

Ateroscleroza este cauza cea mai frecventă a S.A. întîlnite după vîrsta de 50 de ani. În multe din aceste cazuri S.A. este calcifiată. O formă particulară este S.A. calcifiată idiopatică, care apare la vîrsta mijlocie și a fost de-

scrisă de Monckeberg, în care procesul scleros și calcar începe la inserția valvulelor, progresînd apoi ascendent și însoțindu-se de noduli calcari la nivelul sinusului Valsalva.

Sifilisul este incriminat rareori în etiologia S.A., acesta coexistînd întotdeauna cu o insuficiență aortică.

Endocardita bacteriană poate de asemenea produce o S.A.

Anatomie patologică. În S.A. reumatismale, valvele sînt deformate, îngroșate și retractate. Sudurile pot interesa o comisură (realizînd aspectul de bicuspidie), două sau toate cele trei comisuri. Mobilitatea valvulară este scăzută, iar orificiul aortic strîmt. Aorta, în porțiunea sa situată deasupra stenozei, este dilatată (dilație post-stenotică). În S.A. calcificate procesul calcifiant exuberant duce la o sudură groasă a comisurilor, transformînd orificiul într-un culoar strîmt și rigid, reducînd de asemenea sinusul Valsalva. Uneori valvula aortică este transformată într-o masă dură calcară, făcînd aproape imposibilă recunoașterea etiologiei reumatice sau ateroscleroase.

Ventriculul stîng prezintă de obicei o hipertrofie concentrică, cu reducerea importantă a cavității. Procesul hipertrofic poate coexista cu un grad de dilație.

Fiziopatologie. Modificările anatomice și hemodinamice sînt în funcție de gradul strîmtorării orificiului aortic. Se consideră că o S.A. este ușoară, cînd suprafața orificiului este cel puțin egală cu 50% din suprafața normală. S.A. mijlocie se caracterizează, după acest criteriu, prin reducerea suprafeței între 25 și 50% în raport cu cea normală, iar S.A. strînsă prin reducerea sub limita de 25%.

Tulburările hemodinamice sînt evidente cînd dimensiunile orificiului aortic sînt reduse cu cel puțin 1/4 față de cele normale.

Pentru a se asigura un debit cardiac și o presiune sanguină normală, în S.A. intră în acțiune mecanisme de compensare, care pot menține un echilibru circulator un timp îndelungat.

Hipertrofia ventriculului stâng (hipertrofie concentrică) este unul dintre aceste mecanisme, prin care se pot dezvolta presiuni ridicate pentru un volum intracavitar normal, peretele ventriculului stâng mărindu-și grosimea și reducând volumul rezidual. Durata perioadei de ejeție este crescută, în parte și prin creșterea frecvenței cardiace. Viteza de ejeție este de asemenea crescută, datorită presiunilor ridicate din ventriculul stâng.

Dacă S.A. este strînsă, mecanismele compensatorii sînt limitate, la efortul fizic debitul cardiac devenind inadecvat solicitărilor și avînd drept consecință scăderea irigației în unele teritorii circulatorii (cerebral, exprimată prin sincope de efort; miocardic, manifestată prin angorul de efort etc.).

În S.A. severe sau în S.A. evolutive, mecanismele compensatorii descrise mai sus sînt depășite, debitul cardiac scăzînd nu numai la efort, dar și în repaus, pe plan clinic apărînd semnele insuficienței cardiace — mai întîi ale celei stîngi, apoi ale insuficienței cardiace globale.

Insuficiența coronariană din S.A. este explicată, în afară de scăderea debitului cardiac, de mai mulți factori, dintre care trebuie reținuți:

- creșterea timpului de ejeție a ventriculului stâng, care scurtează scurgerea sîngelui prin vasele coronariene;

- creșterea vitezei de ejeție, care produce un fenomen de aspirație la nivelul ostiilor coronariene;

- creșterea presiunii intraparietale a ventriculului stâng hipertrofiat, care determină în fiecare sistolă o golire aproape completă a vaselor intramiocardice;

- scăderea difuziunii O_2 prin fibrele miocardice hipertrofiate;

- posibilitatea producerii de embolii calcare în S.A. calcificate;

- posibilitatea asocierii unui proces de ateroscleroză coronariană la perturbările funcționale mai sus citate.

Simptomatologie. Manifestări funcționale. S.A. ușoare pot fi asimptomatice. În celelalte forme prezența semnelor funcționale și intensitatea lor oferă criterii clinice de apreciere a stării funcționale a ventriculului stâng.

Dispneea de efort este variabilă de la un bolnav la altul, apărînd la eforturi mai mari sau mai reduse, bolnavii respectivi cunoscînd pragul de efort la care dispneea se manifestă.

Angina de piept este prezentă, după părerea lui Friedberg, la 10—20% din cazuri, S.A. fiind valvulopatia care se asociază cel mai frecvent cu angorul de efort. În cele mai multe cazuri este vorba de o insuficiență coronariană funcțională. La bolnavii mai în vîrstă, însă, coexistența unei ateroscleroze coronariene este posibilă.

Sincopa de efort este de asemenea frecventă. După unii autori este atît de caracteristică pentru S.A., încît diagnosticul trebuie suspectat întotdeauna, dacă anamneza o evidențiază.

Sincopa de efort se poate instala brutal sau poate fi precedată de prodrome ca: oboseală fizică, vertije, dispnee sau angor. Pierderea cunoștinței poate dura 1—3 minute și se poate însoți de convulsii. Alteori, sincopa de efort este înlocuită de lipotimii sau vertije, apărute în aceleași condiții.

Existența sincopei de efort ar traduce o S.A. severă, cu o scădere importantă a debitului cardiac la efortul fizic. În sprijinul acestui mecanism sînt aduse argumentele că, deși în timpul sincopei presiunea arterială este prăbușită, pulsul este impercep-

tibil, zgomotele cardiace sînt prezente, iar pe traseele ECG există activitate ventriculară și, uneori, semne de leziune-ischemie miocardică. Alți autori consideră că sincopa de efort din S.A. mai poate fi produsă prin hiperflectivitatea sinusului carotidian, sau tulburări de conducere atrio-ventriculară (bloc complet, cu sindrom Adams-Stokes), sau tulburări de ritm tranzitorii (fibrilație ventriculară).

Semne clinice. *Inspekția* regiunii precordiale nu pune în evidență semne demne de reținut. La *palpare*, în S.A. severe se poate percepe un șoc apexian deplasat în jos și, uneori, în afară. Braunwald a atras atenția asupra faptului că în aceste forme de S.A. se poate percepe un dublu șoc apexian (un șoc presistolic exprimînd sistola energică a atriului stîng și șocul sistolic al ventriculului stîng). *Palparea* mai evidențiază un semn important pentru diagnostic, și anume *freamătul* sistolic cu sediul pe marginea dreaptă a sternului, la nivelul spațiilor intercostale al II-lea—al III-lea. Uneori, acest freamăt nu poate fi sesizat decît dacă bolnavul este pus să-și aplece trunchiul înainte și să-și oprească respirația după o expirație forțată.

La percuție, *aria matității* cardiace poate fi mărită.

La auscultație, semnul caracteristic îl constituie prezența suflului sistolic situat cu maximum de intensitate în spațiul al II-lea intercostal drept, în partea sa internă. Suflul este intens, ocupînd cea mai mare parte din sistolă. Un caracter important îl constituie asprimea suflului. De notat este faptul că, la bătrîni, suflul poate căpăta un timbru muzical. Iradierea către claviculă și vasele gîtului este de asemenea tipică pentru S.A. În unele cazuri, la *palparea* carotidelor se constată un tril corespunzător suflului sistolic, iradiat în această regiune. Trebuie menționat că în unele cazuri, suflul

sistolic de S.A. poate iradia în jos către regiunea endoapexiană, unde poate fi auzit cu intensitate destul de mare (10—15% din cazuri). În general, gradul de intensitate a suflului sistolic este în funcție de gradul de severitate a S.A. Această situație nu este valabilă în cazul existenței unei insuficiențe a ventriculului stîng sau la bolnavi obezi sau cu emfizem pulmonar, la aceștia din urmă intensitatea suflului fiind mai mare în regiunea claviculară și a gîtului. Creșterea frecvenței cardiace poate de asemenea diminua intensitatea suflului.

În protosistolă se poate auzi un zgomot sec, scurt, cu tonalități înalte, constituind clacmentul protosistolic de eiecție, de natură arterială după unii autori sau sigmoidiană, după alții. Zgomotul al II-lea poate fi diminuat în focarul aortic în S.A. severe, traducînd o scădere de mobilitate a sigmoidelor aortice, sau poate fi normal în S.A. ușoare. Uneori, în același focar se constată o dedublare paradoxală a zgomotului al II-lea (componenta aortică întîrziind, sigmoidale aortice se închid după cele ale pulmonarei), datorită alungirii sistolei ventriculului stîng. Prezența unui galop presistolic sau protodiastolic la vîrf exprimă o insuficiență a ventriculului stîng. În unele cazuri de S.A. se mai poate ausculta în regiunea mediosternală un suflu diastolic dulce, aspirativ, de insuficiență aortică, indicînd asocierea acestei leziuni. Sînt autori care arată că acest suflu diastolic se poate întîlni și în S.A. pure într-un procent ridicat (50%, după Demany și Zimmerman).

Semne periferice. În S.A. strînse pulsul este mic, se ridică încet și scade lent, constituind clasicul puls „*tardus et parvus*“. Ascensiunea lentă și prelungită determină aspectul de „platou“ și este urmarea eiecției prelungite a ventriculului stîng. Pe sfigmogramă se mai constată, la nivelul

pantei ascendente, o „ancoră“ („puls anacrot“). Valorile tensiunii arteriale sînt normale în S.A. ușoare. În S.A. severe presiunea sistolică este coborîtă și presiunea diferențială scăzută. Trebuie remarcat că, în unele cazuri, S.A. se poate asocia cu hipertensiunea arterială.

Examenul de laborator.
Fonocardiograma. Suflul sistolic are caracter de suflu de eiecție, cu o formă rombică, cu maximum de intensitate în mezosistolă. Suflul începe la distanță de zgomotul I și se termină înaintea zgomotului al II-lea. Cu cît începe mai tîrziu, se termină mai aproape de zgomotul al II-lea și are o durată mai lungă, cu atît S.A. este mai severă. De asemenea, S.A. este cu atît mai strînsă, cu cît componenta aortică a zgomotului al II-lea este mai întîrziată, făcînd să dispară uneori distanța dintre cele două componente ale acestui zgomot sau apărînd o dedublare paradoxală.

Examenul radiologic. În cazul S.A. compensate, semnele sînt sărace, în poziție frontală observîndu-se doar o creștere a convexității arcului inferior stîng (cord cu aspect globulos). În cazurile avansate, cînd apare și dilatația ventriculului stîng, cordul este mărit, cu arcul inferior stîng alungit, la care se adaugă și mărirea atriului stîng. Dilatația porțiunii inițiale a aortei (dilatație poststenozică) este adeseori prezentă.

Calcifierile sigmoidiene aortice pot fi evidențiate prin radiosopia simplă, tomografie sau, mai ales, cu ajutorul amplificatorului de luminozitate. Ele apar, la examenul frontal, sub forma unor opacități mici, mobile, situate deasupra bisectoarei unghiului cardiofrenic (format de marginea dreaptă a coloanei vertebrale și o linie orizontală ce trece prin cupola diafragmului în inspirație); în poziția oblică anterioară stîngă, apar la stînga liniei mediane,

la unirea treimii mijlocii cu cea inferioară a umbrei cardiace.

Angiocardigrafia selectivă este indicată pentru a preciza la ce nivel este situat obstacolul (valvular, supra-valvular, subvalvular), pentru aprecierea grosimii peretelui ventricular stîng, a dilatației aortei și pentru evidențierea unor alte valvulopatii coexistente.

Electrocardiograma. În formele ușoare sau moderate, ECG poate fi în limite normale. În S.A. severe se întîlnesc semne de hipertrofie ventriculară stîngă (solicitare de tip sistolic), cu axul *QRS* deviat la stînga și unde *R* înalte în precordialele stîngi, uneori cu subdenivelări ale segmentului *ST* și negativarea undei *T*. În aceste forme mai pot fi întîlnite semne de bloc de ramură stîngă (complet sau incomplet) sau blocuri atrio-ventriculare. Se admite că aceste tulburări de conducere pot fi datorite extinderii procesului calcifiant la septul interventricular, cu interesarea fasciculului His.

Carotidograma. Înregistrarea pulsului carotidian indică o curbă caracteristică, care constă într-o ascensiune sistolică lentă, cu întîrzierea vîrfului curbei care se termină printr-un plateau. Curba în totalitate are o lărgime crescută, exprimînd alungirea eiecției ventriculare stîngi. Această morfologie, ca și parametrii obținuți (timpul de eiecție și timpul de ascensiune pînă la vîrf curbei) sînt importanți pentru aprecierea gradului de S.A.

Apexograma. Caracteristică pentru S.A. este mărirea undei *a*, care indică creșterea contracției atriale datorită jenei pe care o întîmpină trecerea singelui din atriu în ventriculul stîng.

Cateterismul cordului stîng. Se efectuează de obicei pe cale retrogradă (prin artera brahială, subclavie sau femurală), mai rar pe cale transseptală sau prin introducerea directă a cateterului în ventriculul stîng. Elementul caracteristic în S.A. este creș-

terea gradientului presiunii sistolice între ventriculul stîng și regiunea inițială a aortei. Un gradient sistolic între 10 și 20 mmHg indică o S.A. ușoară, între 20 și 50 mmHg, o S.A. moderată, iar peste 50 mmHg, o S.A. severă. Creșterea presiunii telediastolice la efort și mai tîrziu și în repaus indică prezența unei insuficiențe ventriculare stîngi, incipiente. Prin cateterism se mai poate aprecia la ce nivel se găsește obstrucția valvulară, subvalvulară sau supravalvulară.

Scăderea debitului cardiac indică gradul deficienței funcționale a ventriculului stîng.

Coronarografia este efectuată în unele cazuri pentru descoperirea unei eventuale obstrucții coronariene, dacă se ia în considerare intervenția chirurgicală.

Forme clinice. Acestea pot fi grupate în funcție de criteriul utilizat. **Severitatea** S.A. este evaluată, după cum s-a arătat, după datele clinice, hemodinamice și fonomecanografice. **Existența sau absența calcifierilor** permit împărțirea în S.A. calcificate și necalcificate. S.A. calcificate sînt întîlnite mai frecvent la bărbați și au un prognostic mai întunecat. Reumatismul pare a juca un rol etiologic important. Trebuie amintită însă și forma S.A. calcificată idiopatică (Mönckeberg), care apare la vîrsta medie.

În funcție de etiologie, S.A. cîștigată poate fi de origine reumatică (în antecedente sînt prezente semnele de reumatism articular acut; S.A. este descoperită la o vîrstă tînră; se asociază frecvent cu alte leziuni valvulare) sau ateromatoasă (apare la o vîrstă mai înaintată). S.A. produse de o endocardită bacteriană primitivă sînt foarte rare.

S.A. poate exista izolat, reprezentînd forma pură a S.A. sau coexistă cu alte leziuni valvulare. Asocierea S.A. cu insuficiența aortică este frecventă. De asemenea, asocierea S.A.

cu stenoza mitrală, insuficiența mitrală sau boala mitrală este de asemenea frecventă. Asocierea cu leziuni tricuspidiene conduce la o evoluție mai severă.

Evoluție și prognostic. S.A. este o valvulopatie care evoluează cu o lungă perioadă de compensare. Clawson, Bell și Hartzen arată că media de viață la 29 de bolnavi cu S.A. cîștigată a fost de 55,8 ani, în comparație cu media de 41,7 ani la un lot de pacienți cu stenoză mitrală.

Instalarea insuficienței ventriculare stîngi este marcată de creșterea intensității dispneei și manifestarea acesteia la eforturi reduse, scăderea frecvenței angorului de efort și apariția episoadelor de edem pulmonar acut — fenomene care au o evoluție progresivă. Asocierea semnelor de insuficiență ventriculară dreaptă indică instalarea insuficienței cardiace globale — situație care traduce o fază avansată, aceasta putînd constitui cauza morții. S.A. însoțite de accese de angor și sincope au un prognostic mai rezervat. Tulburările de ritm și de conducere, emboliile în circulația sistemică (unele dintre acestea sînt embolii calcare), infarctele miocardice sau endocardita bacteriană subacută sînt complicații care pot întuneca prognosticul. Moartea subită este notată relativ frecvent în S.A., apărînd mai ales în cazurile în care sînt prezente angorul și sincopa.

Diagnosticul pozitiv. Pentru diagnosticul de S.A. au importanță semnele clinice auscultatorii: suflul sistolic intens, aspru, parasternal drept (spațiile al II-lea — al III-lea intercostale), însoțit de freamăt și iradiind spre claviculă și vasele gîtului. Fonocardiograma indică aspectul de ejecție al suflului, iar cardiograma evidențiază curba caracteristică a pulsului carotidian. Explorările hemodinamice dau indicații asupra severității S.A. și precizează diagnosticul în cazurile

litigioase. Evidențierea calcifierilor aortice prin examenele radiologice constituie un valoros semn de S.A.

Diagnostic diferențial. *Stenoza pulmonară* se caracterizează prin prezența unui suflu de eiecție, situat în spațiul al II-lea intercostal stîng parasternal, cu diminuarea zgomotului al II-lea în acest focar, în timp ce zgomotul al II-lea este normal în focarul aortic. Suflul sistolic din *defectul septal inter-ventricular* este situat mai jos (spațiile al III-lea — al IV-lea intercostal, medio- sau parasternal stîng), iradiază „în spițe de roată”, este pansistolic și are o formă dreptunghiulară pe fonocardiogramă. La examenul radiologic pulmonar se constată o încărcare a circulației pulmonare. În cazurile de S.A. în care suflul se aude cu intensitate crescută și la vîrf, diagnosticul diferențial cu *insuficiența mitrală* ridică uneori probleme care necesită un examen aprofundat. În această situație trebuie stabilit dacă este vorba de un suflu transmis sau coexistă și insuficiența mitrală. Pentru insuficiența mitrală pledează timbrul „în țîșnitura de abur”, iradierea în axilă, forma dreptunghiulară a suflului și diminuarea zgomotului al II-lea în focarul mitral.

Asocierea la semnele de S.A. a unui suflu diastolic de *insuficiență aortică* este o problemă de mare interes mai ales cînd este vorba de indicație operatorie. Trebuie să se ia în considerație coexistența unei duble leziuni aortice — S.A. pură cu suflul diastolic discret și insuficiența aortică importantă, asociată cu suflu sistolic de însoțire (suflu funcțional). Pentru elucidare, se va acorda atenție intensității suflurilor respective, semnelor periferice (de insuficiență aortică) și, eventual, se va recurge la explorările hemodinamice și, mai ales, la angiocardiografie.

Tratamentul medical în S.A. compensată se bazează pe măsuri igienodietetice (reducerea efortului fizic,

restricția de sare), profilaxia puseurilor reumatice și a unei eventuale endocardite bacteriene. În cazurile cu insuficiență cardiacă se administrează tonice cardiace, diuretice, iar restricția de sare va fi mai severă. În cazul coexistenței unei ateroscleroze coronariene, se va adăuga și o medicație coronarodilatatoare.

Tratamentul chirurgical are ca scop îndepărtarea obstacolului întîmpinat de eiecția ventriculului stîng. Indicațiile operatorii sînt luate în considerare în cazul S.A. strînse, cu semne nete de hipertrofie ventriculară stîngă, evidențiate de examenul radiologic și ECG și tulburări hemodinamice importante, precizate de cateterismul cordului stîng. Este de dorit ca intervenția să fie făcută într-un stadiu în care rezervele funcționale ale ventriculului stîng nu sînt epuizate. Indicația operatorie este de asemenea de luat în discuție în S.A. cu angor și sincopă, al căror prognostic este mai rezervat, moartea subită fiind posibilă în orice moment în decursul bolii.

Din punctul de vedere al tehnicii operatorii, valvulotomia (comisurotomia) digitală sau instrumentală a fost aproape părăsită, dat fiind procentul mare de mortalitate și rezultatele slabe obținute (mult mai slabe decît comisurotomia mitrală). Se preferă înlocuirea valvulară prin proteză Starr sau homogrefe. Mortalitatea în aceste tipuri de intervenție variază de la un autor la altul (20—25% după unele statistici, 8—16% după altele). Se pare că atît mortalitatea, cît și rezultatele funcționale indică un beneficiu mai mare prin homogrefă, comparativ cu proteza cu bilă.

Printre complicații, lăsînd de o parte pe cele datorate circulației extracorporeale și tulburările de ritm, sînt notate: tromboembolismul (pentru proteze), hemolize, desinserția valvulei sau

grefei, endocardita bacteriană, alterarea materialului protezei și a grefei.

În cazul asocierii S.A. cu stenoze mitrale trebuie avută în vedere o intervenție care vizează ambele leziuni, tehnicile variind de la caz la caz (proteză valvulară aortică și comisurotomia mitrală sau dublă proteză aortică și mitrală). La bolnavii cu S.A. la care s-a pus proteză Starr, la auscultația cordului, după primul zgomot apare la scurt interval un zgomot metalic determinat de deschiderea valvei aortice.

STENOZA AORTICĂ CONGENITALĂ

În funcție de sediul obstacolului, stenoza aortică congenitală poate fi orificială, suborificială și supraorificială.

Frecvență. S.A. congenitale constituie, conform datelor statistice, cardiopatii relativ frecvente. Astfel, Soulié, pe un total de 6 800 de cardiopatii congenitale, găsește un număr de 356 de S.A., ceea ce reprezintă 5,1%. Din cele 356 de cazuri, S.A. orificiale erau cele mai frecvente (85%), urmate de S.A. suborificiale (10%) și de S.A. supraorificiale (5%).

Fiziopatologie. Indiferent de sediu, S.A. congenitale, ca și cele dobândite, creează un obstacol în fața ejeției singelui din ventriculul stâng. Consecințele se evidențiază înapoia obstacolului (creșterea presiunilor ventriculului stâng, cu hipertrofia acestuia) și înaintea acestuia (reducerea debitului cardiac, cu scăderea presiunii arteriale). În S.A. strânse, când mecanismele de compensare sînt depășite, apare insuficiența ventriculară stîngă și apoi, într-o fază mai avansată, insuficiența cardiacă globală.

STENOZA AORTICĂ ORIFICALĂ

După cum s-a arătat, este cea mai frecventă S.A. congenitală. S-ar putea ca unele S.A. orificiale să rămîna ne-

cunoscute pînă la vîrsta adultă, cînd devin simptomatice. În această categorie intră bicuspidia aortică.

S.A. orificială congenitală poate exista izolată sau asociată cu o S.A. suborificială sau cu alte malformații congenitale cardiace, ca stenoza de istm aortic sau persistența canalului arterial.

Din punct de vedere anatomic, în aceste cazuri se poate constata o îngroșare valvulară, cu sudura comisurilor. În unele cazuri există o valvă bicuspidă asociată cu un proces de fuziune a comisurilor. În alte cazuri există o hipoplazie a inelului aortic, care uneori se asociază cu o hipoplazie a aortei și a ventriculului stîng.

În S.A. orificiale congenitale strînse, ca și în S.A. cîștigate se observă o hipertrofie de ventricul stîng și o dilatație poststenotică a aortei.

Simptomatologie. *Manifestări funcționale.* Mulți dintre subiecții cu acest tip de S.A. sînt asimptomatici, boala fiind descoperită incidental, cu ocazia unui examen cardiac. La unii bolnavi apar semne funcționale mai devreme sau mai tîrziu în funcție de gradul stenozei.

Dispneea de efort este variabilă în ceea ce privește intensitatea efortului la care apare, în raport cu importanța obstacolului. *Angina de piept* de efort semnifică o S.A. orificială strînsă, insuficiența coronariană fiind de natură funcțională (vezi „Stenoza aortică dobîndită”). De menționat că fenomenele anginoase sînt rare la copil.

Sincopa de efort semnalează de asemenea o S.A. strînsă. În unele cazuri există o simptomatologie degradată, care traduce ischemia cerebrală apărută la efort, manifestată prin lipotimii, vertije, epuizare fizică.

Semne clinice. La palpare se constată un *freamăt pectoral sistolic* în focarul aortic. La auscultație, semnul dominant îl reprezintă *sufletul sis-*

tolic cu intensitate crescută, aspru, rugos, care se aude cu maximum de intensitate în focarul aortic și care iradiază în regiunea subclaviculară și vasele gâtului. Zgomotul al II-lea poate fi diminuat sau abolit în focarul aortic, exprimând o scădere a mobilității valvei aortice. Uneori, se aude un zgomot sec, scurt, intens — *clacmentul protosistolic de eiecție*, — de origine valvulară sau arterială aortică, care traduce existența unui grad de mobilitate a valvei aortice. Dedublarea paradoxală a zgomotului al II-lea se constată în cazurile de S.A. congenitală strînsă (datorită prelungirii eiecției ventriculului stîng, componenta aortică a zgomotului al II-lea întîrzie, apărînd după componenta pulmonară). Galopul presistolic sau protodiastolic se întîlnește în formele severe. În unele cazuri suflul sistolic de S.A. se asociază cu un discret suflu diastolic de insuficiență aortică.

Examenale de laborator furnizează date asemănătoare celor din S.A. dobîndită.

Evoluție și prognostic. S.A. orificiale congenitale strînse restrîng activitatea fizică a bolnavilor respectivi. În aceste cazuri complicația cea mai redutabilă este moartea subită, care poate apărea oricînd în timpul evoluției. Eventualitatea apariției unei endocardite bacteriene este de asemenea de temut. Insuficiența cardiacă stîngă și apoi globală indică o fază avansată a bolii.

Diagnostic. S.A. orificială congenitală este identificată, cînd sînt depistate, prin examenul clinic, semnele unei S.A. la un copil. Diagnosticul este întărit de traseele ECG — care indică semne de hipertrofie ventriculară stîngă —, examenul radiologic și datele obținute prin fonomecanograme (fonocardiogramă, carotidogramă, apexogramă). În cazurile dubitabile, cateterismul cardiac lămurește diagnosticul, acesta fiind necesar

numai dacă se pune indicația operatorie. Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu suflul sistolic clavicular, adeseori întîlnit la copii și fără semnificație patologică. Acesta are intensitatea maximă deasupra claviculei, scăzînd în regiunea subclaviculară, iar timbrul său este mai dulce.

Tratament. În toate formele de S.A. trebuie luate măsuri de profilaxie, pentru a nu se precipita apariția insuficienței cardiace și a nu se produce o grefă septică. În formele severe, pentru a se îndepărta pericolul morții subite, trebuie luat în considerare tratamentul chirurgical.

Ca tehnică, la copil și adolescent se utilizează comisurotomia. În general riscul operator este redus. După intervenție poate apărea un grad de insuficiență aortică. S-au descris și cazuri de restenozare.

STENOZA AORTICĂ SUBORIFICIALĂ

Acest tip de S.A. este mai puțin frecvent decît cel orificial.

Anatomic leziunea se caracterizează prin prezența unui inel fibros sau membranos, situat aproximativ la 1 cm sub valvele aortice — dimensiunile acestuia fiind variabile de la un caz la altul. În unele cazuri este vorba de o inserție anormală a valvelor aortice.

Simptomatologia este asemănătoare celei din S.A. orificială, cu unele particularități demne de a fi cunoscute pentru diagnostic. Astfel, clacmentul de eiecție protosistolic este de obicei absent sau foarte rar. Suflul diastolic de insuficiență aortică este mai frecvent decît în S.A. orificială. Insuficiența aortică exprimată prin acest suflu diastolic este determinată de modificările suferite de valvula aortică, de jetul de sînge care traversează cu viteză crescută orificiul aortic.

O variantă a S.A. suborificiale este aceea în care se asociază și o stenoză valvulară. În aceste cazuri există o

hipoplazie a camerei de evacuare a ventriculului stîng, cu hipoplazie a inelului aortic, o îngroșare a valvei aortice și o aortă de dimensiuni reduse.

Diagnosticul se bazează pe semnele caracteristice ale S.A., pentru identificarea sediului obstacolului fiind necesare cateterismul cordului stîng și angiocardiografia ventriculului de aceeași parte.

Tratamentul chirurgical în formele severe are ca obiectiv îndepărtarea obstacolului prin excizie.

STENOZA AORTICĂ SUPRAORIFICIALĂ

Stenoza aortică supraorificială este cea mai puțin frecventă dintre S.A. congenitale.

Anatomic, leziunea este reprezentată de o strîmtorare la nivelul aortei ascendente, mai mult sau mai puțin întinsă, care începe la marginea superioară a sinusului Valsalva.

De cele mai multe ori, stenoza se datorește unui inel localizat deasupra valvei aortice, prin îngroșarea tunicii medii. Alteori, este vorba de prezența unei membrane semicirculare, posedînd un orificiu central, care micșorează calibrul aortei în porțiunea inițială sau pe întreaga aortă ascendentă. O varietate mai rară o constituie hipoplazia aortei ascendente. S.A. supraorificială poate fi izolată. În unele cazuri are un caracter familial, asociindu-se adesea cu o stenoză pulmonară supravaltulară sau/și stenoze ale ramurilor arterei pulmonare.

Alteori, S.A. supraorificială face parte dintr-un *sindrom complex*, în care mai pot exista o *hipercalcemie infantilă* idiopatică, o *întîrziere în dezvoltarea mintală*, *stenoze ale ramurilor arterelor pulmonare*, *hernii inghinale* și *anomalii dentare*.

Simptomatologia poate grupa semne cardiace proprii S.A. și semne asociate, cînd S.A. se însoțește de anomalii amintite.

Semnele de S.A. sînt în general cele cunoscute și întîlnite la formele anterior descrise. Uneori, maximum de intensitate a suflului sistolic este în primul spațiu intercostal. Zgomotul al II-lea poate fi întărit în focarul aortic, iar clacmentul de ejecție protosistolic lipsește de obicei.

Semnele asociate sînt variate. Aspectul fizic al bolnavului prezintă modificări importante de reținut pentru diagnostic: întîrziere în dezvoltare, frunte înaltă, nas „în șă”, bărbia mică cu retrognatism, buze groase, gură mare, strabism, prezența epicantusului, modificări de formă și implantare a dinților. La acestea se pot adăuga întîrzierea mintală și herniile hiatale.

La *examenul cardiovascular*, în afara semnelor de S.A., se pot găsi: suflu sistolic în axilă și în spate, independent de suflul sistolic al S.A., determinat de stenoza bilaterală a ramurilor arterei pulmonare; inegalitatea pulsului carotidian și brahial, care este mai accentuată de partea dreaptă, inegalitate de presiune arterială mai mare uneori cu 10—20 mm de partea dreaptă (aceste ultime fenomene nu au o explicație precisă).

Examine de laborator

Semnele ECG în S.A. supraorificiale strînse sînt cele care caracterizează hipertrofia ventriculară stîngă și asemănătoare celor întîlnite în S.A. orificiale. În formele în care coexistă și stenoze strînse arteriale pulmonare, apar și semne de hipertrofie ventriculară dreaptă, traseul ECG indicînd aspecte de hipertrofie biventriculară.

Semnele radiologice evidențiază hipertrofia ventriculului stîng. Aorta ascendentă, spre deosebire de aspectul din S.A. orificială, nu este dilatăată (dimpotrivă, uneori este de un calibru redus).

Cateterismul cordului stîng dă indicații asupra nivelului obstacolului, scăderea de presiune apărînd deasupra valvei aortice.

Cateterismul cordului drept este util în cazurile cu stenoze arteriale pulmonare; se poate adăuga angiocardiografia ventriculului drept. Aortografia aduce precizări asupra obstacolului și calibrului aortei ascendente.

Evoluția și prognosticul sînt dependente de severitatea S.A. și leziunilor asociate (arteriale pulmonare). Pericolul suprapunerii unei endocardite bacteriene, ca și al morții subite există și în această formă.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe semnele clinice de S.A. și asocierea semnelor privind dezvoltarea fizică și psihică a bolnavului. Hipercalcemia idiopatică asociată este de asemenea de reținut pentru diagnostic.

Tratamentul în formele severe este cel *chirurgical*, cu eficiență însă mai redusă decît în celelalte forme de S.A. congenitală, mai ales în cazurile cu hipoplazie aortică. Pentru lărgirea obstacolului se pot utiliza proteze, iar uneori se practică înlocuirea întregii aorte.

STENOZA SUBAORTICĂ HIPERTROFICĂ IDIOPATICĂ (Miocardopatia obstructivă)

Stenoza subaortică hipertrofică idiopatică (S.S.H.I.), cunoscută și sub alte denumiri — ca „stenoza musculară subaortică“, sau „pseudostenoză aortică“, sau „miocardopatia obstructivă a ventriculului stîng“ — reprezintă o hipertrofie ventriculară stîngă asimetrică, predominant septală, constituind un obstacol în eiecția sîngelui din acest ventricul către aortă.

Frecvență. Dat fiind faptul că această miocardopatie este identificată relativ recent, este greu de apreciat frecvența reală a bolii. Maurice și colab., pe o cazuistică însumînd 2 029 de cardiopatii diverse, notează o frecvență a S.S.H.I. de 1,03%. Autori ca Wigle și Soulié consideră că această afecțiune este

mai frecventă decît S.A. suborificiale congenitale.

Din punctele de vedere al *sexului* și al *vîrstei*, boala este întîlnită mai des la bărbați, cu o medie de vîrstă de 27 de ani, după Maurice.

Etiologie. Nu există date precise asupra etiologiei. Din diferite studii actuale, rezultă că boala poate avea caracter congenital, familial sau dobîndit.

Anatomie patologică. Cordul este mărit de volum. Hipertrofia interesează întreg ventriculul stîng, reducînd cavitatea ventriculară. Hipertrofia predomină la nivelul septului, interesînd îndeosebi părțile superioară și anterioară, începînd sub valvulele sigmoide. Datorită acestei hipertrofii asimetrice, camera de evacuare capătă o formă de „defileu“ strîmt. Mai pot fi prezente hipertrofii ale mușchilor papilari, anomalii ale cordajelor și anomalii de inserție a mării valvule mitrale. Datorită acestor modificări, valvula mitrală poate bomba în timpul sistolei în camera de evacuare, constituind astfel un obstacol în calea fluxului sanguin în faza de eiecție.

Fiziopatologie. În timpul contracției sistolice a ventriculului, datorită hipertrofiei, cavitatea ventriculară se reduce mult. Septul hipertrofiat bombează în partea superioară a camerei de evacuare, creînd un obstacol la eiecție la acest nivel. Obstrucția este minimă la începutul sistolei, crescînd pe măsură ce eiecția avansează. Ca mecanism de compensare se produce o creștere a vitezei eiecției. După cum arată Ross, Brunwald și colab., 30% din debitul sistolic este eiecat rapid înainte ca obstrucția să se manifeste, iar restul de 70%, în timpul obstrucției. Creșterea inotropismului accentuează fenomenul de obstrucție. De asemenea, obstrucția este mai accentuată, dacă întoarcerea venoasă scade. Deci, factorii care măresc inotropismul sau scad întoarcerea venoasă cresc obstrucția.

Simptomatologie. *Manifestări funcționale.* *Dispneea de efort* este frecventă și precocă. *Durerea toracică* poate fi necaracteristică, fiind vorba de o durere difuză, nelegată de efort, cu durată variabilă de la câteva secunde la câteva ore. Alteori însă, *durerea îmbracă caracterul angorului de efort*, deosebindu-se de acesta prin faptul că nitroglicerina, în loc să juguleze durerea, o accentuează, deoarece crește gradientul de presiune intraventriculară. *Vertijele* sau *sincopel* legate de efort sînt de asemenea semnalate. O particularitate a acestor manifestări constituie apariția lor la sfîrșitul efortului, și nu în cursul acestuia, ca în S.A. Uneori, bolnavii se plîng de *palpitații*, acestea traducînd existența unei tulburări de ritm. Unii autori au constatat, în cadrul acestei boli, o frecvență crescută a aritmiilor paroxistice apărute pe fondul unui sindrom Wolff-Parkinson-White.

Semne clinice. La palpare se poate constata, uneori, un șoc dublu sau chiar triplu (unul produs de sistola atrială, altul sau celelalte două, de sistola ventriculară). Vîrfurile inimii poate fi coborît. Uneori, se poate percepe în regiunea vîrfului un frează sistolic.

La auscultație, zgomotele cardiace pot fi normale. Zgomotul al II-lea poate fi dedublat paradoxal. În unele cazuri se percepe un galop presistolic, mai rar protodiastolic, exprimînd o insuficiență ventriculară stîngă. Cel mai important semn auscultator îl constituie un *sufu sistolic* localizat parasternal stîng și endopexian, care iradiază către focarul aortic și vîrf. Ca intensitate este variabil, putîndu-se întări după efort, la manevra Valsalva, administrarea de Isoproterenol sau nitrit de amil. Se mai poate asocia un sufu sistolic de insuficiență mitrală tipic cu localizare apexo-axiară, a cărui intensitate variază cu gradul refluirii.

La *palparea pulsului*, uneori se pot percepe două unde succesive.

Examine de laborator. *Pulsul carotidian.* Curba acestui puls este caracteristică, prezentînd o ascensiune abruptă (curba atinge vîrfurile într-un interval de timp mai mic decît cel normal), urmată de o coborîre rapidă, careia îi succedă o nouă ascensiune, de data aceasta mai lentă, care se termină printr-un al doilea vîrf (curbă diferită față de cea a S.A.).

Pulsul jugular poate evidenția în unele cazuri o undă „a” mare și largă.

Examenul radiologic. La examenul radiosopic de față se constată o aortă normală sau chiar micșorată. Arcul inferior stîng este de obicei alungit, indicînd o mărire de volum a ventriculului de aceeași parte. Uneori, în sistolă se pot observa două segmente ale acestui arc, separate între ele printr-un șanț puțin adînc, indicînd bilocularea ventriculului stîng. Conracțiile ventriculului stîng sînt energice și, uneori, efectuate în doi timpi. De reținut că nu se constată calcifieri valvulare aortice.

Cineangiografia. Prin această tehnică se pot analiza modificările morfologice ale camerei de umplere și ale camerei de evacuare ale ventriculului stîng, precum și obstacolul (vizibil în mezoși telesistolă). Prin acest examen se mai pot evidenția modificările morfologice ale aparatului valvular mitral, dacă acestea există, precum și dinamica ventriculară în sistolă și diastolă.

Electrocardiograma. În majoritatea cazurilor se constată semne de hipertrofie ventriculară stîngă (unde R înalte în precordialele stîngi, devierea axului QRS spre stînga). De asemenea, se pot întîlni imagini de bloc de ramură stîngă incomplet. Uneori, se pot remarca unde Q adînci, care ar sugera o necroză antero-apicală sau posterolaterală. Undele Q au însă durată scurtă, iar undele R consecutive sînt înalte. După opinia unor autori, acest aspect ar corespunde hipertrofiei septale, părere neîmpărtășită de alții. Se mai pot

constata modificări ale segmentului *ST* sub formă de decalaje superioare sau inferioare, unde *T* negative în derivațiile precordiale sau periferice. În formele la care se asociază și insuficiența mitrală apar semne de hipertrofie atrială stângă.

Cateterismul cordului stâng. Prin această investigație se precizează gradientul de presiune intraventriculară stângă. Astfel, în regiunea vârfului presiunea sistolică este crescută, în timp ce în camera de evacuare, sub orificiul aortic, presiunea sistolică este mai coborâtă, fiind egală cu presiunea din aortă. Gradientul de presiune este accentuat de agenți farmacodinamici — ca Isoproterenolul, sau nitritul de amil, sau glucozizii digitali — și diminuat prin substanțe beta-blocante. De asemenea, manevra Valsalva crește gradientul intraventricular.

Forme clinice. Asocierea cu insuficiența mitrală este cea mai frecventă și cea mai importantă. Insuficiența mitrală este diagnosticată pe baza datelor auscultatorii — care evidențiază caracterile suflului sistolic de refluxare mitrală — și a elementelor fonocardiografice. Coexistența S.S.H.I. cu insuficiența mitrală constituie sindromul denumit de Soulié „pseudostenoză aortică — insuficiență mitrală“. În unele cazuri, pe prim-plan se situează semnele de insuficiență mitrală, S.S.H.I. fiind bănuită datorită semnelor ECG, care indică prezența unui bloc de ramură stângă, și, mai ales, a undelor *Q* amintite. Aceste semne incită la explorări care pot preciza diagnosticul (pulsul carotidian, examenul radiologic și, mai ales, investigațiile hemodinamice). Insuficiența mitrală este explicată de anomalii ale valvelor mitrale sau/ și de implantare a pilierilor.

Formele latente sînt acelea care nu prezintă manifestări funcționale și la care descoperirea unui suflu sistolic supraapical sau endoapexian îndeamnă la investigații care au ca scop preciza-

rea substratului, în acest fel putîndu-se ajunge la precizarea diagnosticului.

Forma de miocardopatie obstructivă a ventriculului drept este cu mult mai rară.

Evoluție și complicații. Boala poate progresa către insuficiența cardiacă. Printre complicații s-au citat endocardite bacteriene și embolii periferice. Există pericolul morții subite în formele familiale și la cei cu sincopă de efort.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe existența semnelor funcționale (dispnee, durere, sincopă) apărute la efort, pe caracterile suflului sistolic supraapical sau endoapexian, pe semnele ECG, radiologice și pe aspectul pulsului carotidian.

Diagnosticul diferențial trebuie să ia în considerare suflul sistolic funcțional de ejeție pulmonară, frecvent întîlnit la adolescenți și tineri, precum și S.A.

Tratamentul medical constă în aplicarea măsurilor igienodietetice obișnuite recomandate cardiacilor. La bolnavii cu manifestări funcționale se vor da substanțe beta-blocante adrenergice (Propranolol, Inderal etc.). La acești bolnavi vor fi contraindicate drogurile care stimulează receptorii beta-adrenergici (Isuprel, aminopresoare etc.). În cazurile cu insuficiență cardiacă nu se vor administra agenți beta-blocanți adrenergici, tratamentul punînd accent pe reducerea eforturilor fizice, restricția de sare și saluretice.

Tratamentul chirurgical se aplică în cazurile cu tulburări funcționale importante. Sînt utilizate două tehnici: miotomia simplă (Bigelow), care constă în aortotomie și secționarea inelului muscular, și miotomia cu rejecție musculară.

Riscul operator nu este mai mare decît în intervențiile făcute pentru S.A., dar acest tratament este paliativ, deoarece nu s-a dovedit, în mod convingător, că prognosticul depinde de gradul obstrucției.

Aprecierea rezultatelor intervențiilor este încă prematură.

INSUFICIENȚA AORTICĂ

Prin insuficiență aortică (I.A.) se înțelege refluarea sîngelui din aortă în ventriculul stîng în timpul diastolei, ca urmare a închiderii incomplete a orificiului aortic.

Frecvență. Fiind în majoritatea cazurilor de natură reumatismală, incidența I.A., indicată de cele mai multe statistici se referă la această formă etiologică. Astfel, după părerea lui Bland și Jones, 37% din bolnavii cu reumatism articular acut urmăriți au prezentat semne clinice de I.A., fie izolată, fie asociată cu semne de leziuni mitrale. După aceiași autori, din 1 000 de cazuri cu reumatism articular acut, I.A. izolată a fost găsită la 27%. Bărbații au mai frecvent I.A. Raportul între bărbați și femei, în ceea ce privește incidența I.A., variază după diferite statistici între 2/1 și 5/1.

Etiologie. Reumatismul poliarticular acut este cauza cea mai frecventă a I.A. Leziunea valvulară apare timpuriu în cursul acestei boli. Sifilisul este întâlnit din ce în ce mai rar în etiologia I.A. Cînd sifilisul este în cauză, I.A. coexistă cu leziuni ale aortei și ale orificiilor coronariene. I.A. congenitală se întâlnește: în bicuspidia aortică asociată cu coarctăția de istm aortic sau în cazul supraadăugării la această anomalie a unei endocardite bacteriene; în comunicări interventriculare, în care una dintre sigmoide poate prolaba în camera de evacuare a ventriculului stîng (în care deteriorarea valvulară aortică nu este congenitală, ci secundară defectului septal ventricular). I.A. poate apărea în sindromul Marfan (distrofie a țesutului conjunctiv), ca urmare a unui anevrism al sinusului Valsalva sau a unui anevrism disecant al aortei. De asemenea, I.A. este găsită

și în sindromul Hurler (depunerea de substanțe polimucozaharide la nivelul sigmoidelor). În cazul aortei disecante, I.A. este frecventă (30—60% din cazuri, după Maurice). În ateromatoză I.A. este datorită atât dilatației aortei inițiale, cît și leziunilor ateromatoase valvulare. În I.A. prezentă în unele cazuri de spondilartrită anchilopoietică, leziunea valvulară este determinată de plăcile fibroase depuse la acest nivel și pe o mică distanță a aortei inițiale. I.A. traumatică poate fi provocată de traumatisme ale toracelui. Endocardita bacteriană instalată pe fondul unui aparat valvular aortic indemn poate produce o I.A. Dilatările importante ale ventriculului stîng, întîlnite mai ales în cadrul unor hipertensiuni arteriale severe sau al unor paroxisme de hipertensiune, conduc la apariția I.A. funcționale.

Anatomie patologică. În I.A. reumatismală se constată îngroșări și retracții ale valvelor. Suduri ale comisurilor se întîlnesc în aproximativ jumătate din numărul cazurilor. Calcifierile valvulare sînt rare în I.A. pură; în schimb, sînt frecvente cînd este asociată și o stenoză aortică. În porțiunea superioară a septului se poate produce o îngroșare a endocardului, determinată de refluarea sanguină, reprezentînd așa-numita leziune de „jet”. Această leziune ar putea interesa țesutul de conducere atrio-ventricular, explicînd apariția unor tulburări de conducere în I.A. Consecințele I.A. asupra ventriculului stîng sînt dilatația și hipertrofia. Dilatația este în strînsă legătură cu gradul refluării, putînd ajunge la dimensiuni considerabile. Spre deosebire de stenoza aortică, dilatația predomină față de hipertrofie.

Fiziopatologie. În I.A. refluarea diastolică este urmarea alterărilor valvei aortice, sau a dilatării aortei sau a inelului orificial. Gradul refluării depinde de importanța deteriorării valvulare, de starea miocardului și a in-

fundibulului aortic, acesta din urmă avînd rol în închiderea orificiului aortic.

În I.A., volumul sistolic total al ventriculului stîng este alcătuit din volumul sistolic efectiv și volumul refluat. Mărimea volumului refluat depinde de suprafața orificiului de refluare, de durata diastolei și diferența de presiune dintre aortă și ventriculul stîng. Gorlin a demonstrat că, la o suprafață a orificiului aortic de refluare egală cu $0,5 \text{ cm}^2$, volumul sîngelui refluat poate fi de 2 pînă la 5 l/min. Durata diastolei este în funcție de frecvența cardiacă. Tahicardia scăzînd durata diastolei, reduce volumul de sînge refluat, constituind astfel un mecanism de compensare. Gradientul de presiune dintre aortă și ventriculul stîng este mai mare la începutul diastolei, fază în care volumul refluat este crescut, scăzînd apoi în mod treptat către mijlocul și sfîrșitul acesteia. În cursul diastolei ventriculul stîng primește volumul de sînge normal care vine din atriul stîng, la care se adaugă volumul de sînge refluat. Dacă ventriculul stîng se găsește în faza de compensare, el reușește să ejecteze un volum de sînge sistolic total crescut față de cel normal (volumul de sînge primit din atriul stîng plus volumul regurgitat). Această situație se realizează prin intrarea în joc a unor mecanisme de compensare. Creșterea volumului de sînge teledia-stolic (sfîrșitul diastolei) duce la alungirea fibrelor miocardice, care, conform legii lui Starling, sporește energia contracției ventriculului stîng. În felul acesta, creșterea suprafeței peretelui ventricular permite acestuia să ejecteze același volum de sînge, cu o scurtare mică a fibrelor. Fibrele alungite însă trebuie să dezvolte o tensiune mai mare pentru a menține aceeași presiune intracavitară (conform legii lui Laplace). Din punct de vedere morfolologic, aceste fenomene se exprimă prin dilatarea ventriculului stîng, la care se adaugă în mai mică măsură și o

hipertrofie. Pe plan hemodinamic, crește durata de ejecție sistolică, iar în cazul tahicardiei crește perioada de ejecție sistolică pe minut. Viteza de ejecție, necesară trecerii prin orificiul aortic a volumului augmentat de sînge, crește. La aceste fenomene se adaugă dilatarea inelului aortic, care permite ventriculului stîng să ejecteze volumul sistolic cu un consum de energie mai mic.

Presiunea mijlocie din aortă în faza de compensare rămîne nemodificată, ca și rezistențele arteriale periferice. În schimb, raportul dintre presiunea sistolică și cea diastolică se modifică, mai ales prin scăderea presiunii diastolice care permite scurtarea perioadei contracției izometrice ventriculare, contribuind astfel la creșterea perioadei de ejecție ventriculară (fenomen compensator). Variațiile de presiune sistolo-diastolice din aorta inițială sînt transmise amplificat la periferie, unde presiunea diferențială este net crescută. În momentul în care mecanismele de compensare sînt depășite, ventriculul stîng nu mai este capabil să mențină un volum sistolic eficient, apărînd semnele insuficienței ventriculare stîngi, care corespund unui grad important de dilatație și hipertrofie ventriculară.

În ceea ce privește circulația coronariană, datorită creșterii tensiunii intraparietale și hipertrofierii ventriculului stîng, se mărește consumul de O_2 și — datorită scurgerii retrograde a sîngelui prin coronare în timpul diastolei produse de scăderea presiunii intraaortice și, poate, de fenomenul de aspirație — se realizează un dezechilibru între nevoile de O_2 ale miocardului și aportul coronarian, apărînd astfel o insuficiență coronariană funcțională. Uneori, la bolnavii mai în vîrstă, se adaugă și o ateromatoză coronariană, care explică existența angorului. În I.A. luetică insuficiența coronariană este determinată de procesul de aortită

luectică, care interesează și ostiile coronariene.

Simptomatologie. Manifestări funcționale. În unele cazuri I.A. este bine tolerată, bolnavii respectivi fiind asimptomatici. Alteori apar tulburări subiective, chiar dacă I.A. este compensată. Printre acestea mai frecvente sînt senzațiile de pulsații puternice, de bătăi violente ale vaselor gîtului (mai accentuate în poziția de decubit dorsal), senzația de „pulsații în gît” ca urmare a pulsațiilor lutei. Datorită variațiilor de presiune din vasele cerebrale mai pot apărea amețeli la schimbarea de poziție, cefalee pulsatilă, zgomote în urechi. Apariția dispneei de efort exprimă instalarea decompensării ventriculului stîng. *Angina de piept* se poate asocia cu I.A., dar într-un procent mai scăzut decît în cazul stenozelor aortice; Schwartz și Lewis au descris o formă particulară de angor în I.A. reumatică, caracterizată prin accese severe apărînd în repaus sau după emoții. În general, însă, angorul îmbracă forma clinică comună.

Semne clinice. Semne cardiace. La inspecție, șocul vîrfului apare uneori amplu, întins pe o suprafață mai mare. În sistolă se poate constata o depresiune difuză a toracelui în zona situată înăuntrul șocului, determinată de aspirația produsă de contracția energetică a ventriculului stîng asupra peretelui toracic. La palpare, șocul apexian poate fi găsit mai jos (spațiul al VI-lea sau chiar al VII-lea spațiu intercostal stîng). Senzația percepută de mîna care palpează șocul vîrfului, asemănătoare unei mingi de consistență crescută care lovește în fiecare sistolă suprafața palmară a mîinii, poartă denumirea de șoc „en dôme” (descrie de Bard), care însă nu este patognomonic pentru I.A. Prezența unui șoc globulos exprimă o mărire de volum a ventriculului stîng.

Percuția poate indica o matitate cardiacă normală sau crescută, după

cum I.A. se găsește într-un stadiu compensat sau decompensat.

Auscultația pune în evidență elementul esențial pentru recunoașterea I.A., și anume sufnul diastolic. Sediul în care acesta se percepe cu maximum de intensitate este situat în treimea superioară a sternului sau marginea stîngă a acestuia în dreptul cartilajului III intercostal. Cînd este de intensitate mică, se auscultă mai bine pe marginea stîngă a sternului, înăuntrul vîrfului cordului. Mai rar, maximum de intensitate se situează în focarul de auscultație aortic (parasternal drept, spațiul al II-lea intercostal). Suflul diastolic este mai intens la începutul diastolei (cînd gradientul de presiune între aortă și ventriculul stîng este mai mare, descrescînd apoi în mod progresiv. Suflul de I.A. are un timbru dulce aspirativ; iradiază pe marginea stîngă a sternului, în jos; uneori, coboară pe marginea dreaptă a acestuia (în cazurile în care există o dilatare a rădăcinii aortei). Intensitatea suflului este variabilă. Un suflu intens exprimă o refluare importantă. Cînd suflul este discret, nu înseamnă întotdeauna că refluarea este mică, deoarece pot exista I.A. importante cu suflu diastolic moderat, datorită debitului cardiac scăzut prin decompensarea cordului stîng. În cazurile în care suflul diastolic se percepe cu dificultate, este recomandabil ca bolnavul să fie ridicat în poziția șezîndă sau în ortostatism, cu trunchiul aplecat înainte. În această poziție auscultația se face în apnee după expirație forțată (dacă bolnavul nu este dispneic). Uneori, suflul diastolic poate fi piolant sau muzical, aspect întîlnit în I.A. ateromatoasă, în I.A. cu endocardită bacteriană sau în cea traumatică. Existența unui sufnu sistolic de intensitate moderată, aspru, cu iradiere către claviculă, poate fi urmarea creșterii vitezei de ejecție ventriculară, realizînd o stenoză aortică funcțională. Cînd acest suflu este intens, aspru,

însoțit de freamăt și iradiază în vasele gâtului, exprimă o stenoză aortică organică asociată. Foster a descris o uruitură protodiastolică, produsă de întâlnirea undei sanguine atriale — de umplere diastolică — cu unda de refluare, care se aude la vîrf. Mai frecventă este *uruitura (suflul) presistolică* de la vîrf, descrisă de Flint, care traduce o stenoză mitrală funcțională determinată de împingerea valvei mitrale de către unda sanguină de refluare. Această uruitură este variabilă uneori de la o diastolă la alta, putînd dispărea cînd s-a instalat insuficiența cardiacă, dar reapărînd cînd cordul s-a recompensat și dobîndind astfel o valoare prognostică.

Zgomotele I și al II-lea pot fi normale. Diminuarea acestora sau dispariția lor semnifică o I.A. importantă. Prezența unui *clacment mezosistolic* (zgomot sec, scurt) produs de distensia aortică întreruptă brusc semnifică de asemenea o I.A. importantă. Matteo a descris un *zgomot diastolic* datorit creșterii rapide și la valori ridicate a presiunii telediastolice în ventriculul stîng, fenomen care anticipează închiderea orificiului mitral. Existența unui galop presistolic sau protodiastolic indică insuficiența ventriculului stîng.

Semne periferice. În I.A. se poate constata o paloare a feței prin vasoconstricție reflexă (dacă se elimină o anemie din cadrul unei endocardite bacteriene).

Semnele vasculare periferice sînt dependente de importanța refluării, starea miocardului și a pereților vasculari.

Hiperpulsatilitatea arterială poate fi observată prin inspecție, exprimînd creșterea presiunii diferențiale. Astfel se constată bătăi ample, zvîcnitoare, ale carotidelor, constituind „dansul arterial”. Mișcările capului în ritmul bătăilor arteriale poartă denumirea de „semnul Musset”. Pulsul carotidian exagerat poate fi transmis amigdalelor,

apărînd astfel „pulsul amigdalian”. Se mai pot întîlni „pulsul lutei”, hipusul pupilar (mioză în sistolă și midriază în diastolă), pulsul exagerat al arterelor retiniene la examenul oftalmoscopic. Orice arteră vizibilă poate fi hiperpulsatilă. La palpare, *pulsul arterial* este amplu, zvîcnitor și depresibil (pulsul Corrigan). Dacă se cuprinde cu podul palmei fața anterioară a antebrațului, se percep bătăile puternice arteriale („semnul manșetei” sau „semnul ciocanului de apă”). *Pulsul capilar* se poate evidenția la nivelul dermului subunghial fie prin comprimarea ușoară a marginii unghiei, fie prin frecarea pielii frunții pînă la apariția unei zone eritematoase. Semnul constă în alternanța dintre culoarea roșie și paloarea pielii, ritmată de pulsul arterial.

Sfigmograma indică ascensiune rapidă și înaltă a curbei pulsului, urmată de o coborîre rapidă, de multe ori cu o undă dicrotă mică (puls „*celer et altus*”).

Cel mai important semn periferic este *creșterea presiunii diferențiale, realizată* prin scăderea presiunii diastolice și, într-o oarecare măsură, prin creșterea presiunii sistolice. Gradul creșterii presiunii diferențiale indică gradul refluării diastolice. În practică, uneori, este dificil de a stabili cifra presiunii diastolice prin metoda auscultatorie, deoarece zgomotele arteriale se pot auzi pînă la cifra 0. Pentru a stabili cifra presiunii diastolice în acest caz, se va folosi criteriul schimbării calității zgomotelor, cifra presiunii minime fiind considerată în momentul în care intensitatea zgomotelor arteriale scade. Mai obiectiv, cifrele tensionale pot fi evaluate prin metoda oscilometrică. Presiunea arterială minimă poate fi crescută în cazurile în care a apărut insuficiența cardiacă.

La auscultația arterei femurale, exercitînd o ușoară presiune cu pavilionul stetoscopului se aude un dublu suflu — sistolic și diastolic (descriș de Duro-

zies) — datorit vitezei crescute a undei sanguine, cu schimbarea direcției în sistolă și diastolă.

Dublul ton (descrie de Traube) constă în perceperea a două zgomote — unul sistolic și altul diastolic, mai slab — dacă se auscultă artera femurală, fără să se exercite presiune. Fenomenul nu are o explicație precisă.

La examenul clinic, în I.A. se mai pot constata semnele caracteristice ale insuficienței cardiace stângi sau globale, când valvulopatia este într-o fază avansată.

Examele de laborator. Fonocardiograma. În I.A. cu suflu discret, acesta poate rămâne neidentificat. Când suflul diastolic este mai intens, se înscrie imediat după zgomotul I, având un caracter *descrescendo*, terminându-se în apropierea zgomotului al II-lea.

Examenul radiologic. Prin examenul radiosopic se pot evidenția modificările de cinetică cardio-aortică și modificările morfologice ale cordului. În ce privește cinetica, în funcție de gradul refluării și starea miocardului, se pot constata retracția energetică a ventriculului stâng în sistolă și expansiunea amplă sistolică a aortei, realizând împreună o mișcare de basculă. În privința modificărilor morfologice, mărirea ventriculului stâng este exprimată în poziția frontală de alungirea arcului inferior stâng al inimii. Arcul superior stâng poate fi proeminent și aorta ascendentă dilatată. În insuficiența cardiacă cordul este global mărit de volum, cu predominanța cavităților stângi, și însoțit de semne de stază pulmonară.

Electrocardiograma indică modificările produse de refluare asupra ventriculului stâng și asupra circulației coronariene. În formele ușoare, ECG poate rămâne normală. În celelalte forme se constată semne de hipertrofie ventriculară stângă, deviația axului QRS la stînga, cu modificări secundare ST, unde *R* înalte în precordialele stângi și unde *S* adînci în precordialele drepte.

La acestea se pot adăuga semne de ischemie-leziune (subdenivelări *ST*, cu unde *T* negative adînci), cu localizare anterioară sau antero-laterală. În unele cazuri se observă tulburări de conducere atrio-ventriculară sau intraventriculară (bloc de ramură stîngă), datorite leziunii produse de „jetul” de refluare asupra țesutului de conducere.

Cateterismul cordului stîng și drept. Această investigație este utilă cînd se pune problema unei indicații operatorii și sînt asociate și alte leziuni, ca stenoza aortică și stenoza mitrală.

Creșterea presiunii la sfîrșitul diastolei în I.A. indică un volum telediastolic mărit și evidențiază o insuficiență ventriculară stîngă. Totuși există și forme cu I.A. importante, în care presiunea telediastolică nu este mărită, datorită distensibilității mari (creșterea complianței) a ventriculului stîng.

Curbele de diluție a coloranților. Prin această tehnică se încearcă evidențierea refluării și evaluarea ei. Tehnica cea mai eficientă este aceea prin care colorantul este injectat în aortă și prelevat imediat din ventriculul stîng. Compararea curbelor de diluție din ventriculul stîng cu cele din arborele arterial periferic poate furniza indicații asupra volumului refluării.

Angiocardiografia. Injectarea substanței de contrast în aorta suprasigmoidiană permite, prin această tehnică, depistarea chiar a refluărilor minime. Prin angiocardiografie se mai pot obține informații privind mobilitatea valvulară, volumul cavității ventriculare stângi și grosimea pereților.

Forme clinice. I.A. poate fi izolată sau asociată cu alte valvulopatii. Lenegre, pe o statistică întocmită pe 681 de cazuri, găsește I.A. izolată într-o proporție de 20,26% și I.A. coexistență cu valvulopatii mitrale în 68,1%. În clinica medicală de la Spitalul „Colțea”, între 1966 și 1970 au fost urmărite 157 de cazuri cu I.A., dintre care I.A. izolată reprezenta 23,5%, restul

cazurilor fiind însoțite de alte valvulopatii, în cadrul acestora, asocierea cu stenoza mitrală reprezenta 27,3%.

Asocierea I.A. cu stenoza mitrală se prezintă, clinic, cu manifestarea predominantă a uneia dintre cele două valvulopatii. Uneori, există dificultăți în diferențierea uruiturii Flint de uruitura din stenoza mitrală organică. Accentuarea zgomotului I la vîrf și prezența clacmentului de deschidere a mitralei sînt semne care indică existența stenozei mitrale. Date importante pentru diagnostic furnizează examenul radiologic și ECG.

Asocierea cu insuficiența mitrală este bănuită cînd, la un bolnav cu I.A. cu cord compensat, se descoperă un suflu intens în regiunea apexo-axilară. Dacă este vorba de I.A. cu insuficiență cardiacă cu un cord mare, interpretarea este mai grea, putînd exista în acest caz un suflu de insuficiență mitrală funcțională. Evoluția poate lămuri diagnosticul. Dispariția sau diminuarea suflului odată cu compensarea pledează pentru suflul funcțional.

Asocierea I.A. cu leziuni mitrale și tricuspidiene trădează originea reumatismală a polivalvulopatiei și se întîlnește în cadrul unei insuficiențe cardiace globale, cordul fiind mult mărit de volum.

Asocierea I.A. cu stenoza aortică este frecventă, fiind denumită de unii autori „maladia aortică”. Studiind 218 cazuri, Normand consemnează această asociere la 60,5% din valvulopatiile aortice. În clinică, dubla leziune aortică a fost întîlnită în 35% din 300 de cazuri cu valvulopatii aortice. Prezența stenozei aortice este remarcată prin descoperirea suflului sistolic rugos însoțit de freamăt în focarul aortic, cu iradiere spre vasele gîtului. Clinic, una dintre cele două leziuni este predominantă. Sînt și cazuri în care diagnosticul clinic este greu de stabilit. O primă eventualitate o prezintă I.A. importantă, cu suflu sistolic de ejeție

de stenoză aortică funcțională. O a doua eventualitate este reprezentată de stenoza aortică pură, însoțită de suflu diastolic moderat de I.A. În aceste situații, semnele periferice (mai ales aspectul presiunii diferențiale, curba pulsului carotidian) și examenul radiologic pot orienta diagnosticul. Prezența calcifierilor valvulare aortice la examenul radiologic este un argument în favoarea unei stenoze aortice organice. În funcție de etiologie, se pot distinge mai multe forme.

Insuficiența aortică reumatismală este cea mai frecventă, de obicei coexistînd cu alte leziuni valvulare. În antecedente există semnele reumatismului articular acut. Este descoperită la o vîrstă tînră.

Insuficiența aortică luetică este mult mai rar întîlnită actualmente. Apare după vîrsta de 40 de ani și se însoțește de angină pectorală. Radiologic, aorta este modificată (opacă, dilatată, desfășurată). Se pot găsi și alte stigmatice clinice ale luesului — ca sindromul Babinski-Vaquez —, la care leziunea aortică este asociată cu tabesul. Testele serologice, ca și antecedentele orientează diagnosticul.

Insuficiența aortică ateromatoasă apare la bolnavi în vîrstă la care se constată și hipertensiune arterială. La auscultație, suflul diastolic este precedat de un zgomot al II-lea cu timbru metalic (clanguros) și este însoțit de un suflu sistolic „în eșarfă” mitro-aortic. De asemenea, la examenul clinic se găsesc semne de ateroscleroză vasculară în diferite sectoare (periferic, cerebral, renal etc.). Radiologic, aorta este mărită și prezintă calcifieri.

Insuficiența aortică și endocardita bacteriană. Endocardita se poate greșa pe o I.A. preexistentă, de natură reumatică, sau pe un aparat valvular aortic indemn (endocardită bacteriană primitivă), sau pe o aortă bicuspidă. I.A. cu endocardită bacteriană are o evoluție severă, semnele de insuficiență

cardiacă putînd apărea precoce. Suflul diastolic poate lua un aspect piolant.

Insuficiența aortică din anevrismul disecant al aortei este produsă prin extinderea procesului disecant al mediei pînă la inserția sigmoidelor. Se recunoaște prin faptul că suflul diastolic apare după o criză dureroasă toracică intensă, cu iradieri de-a lungul traiectului aortei, iar pe ECG nu se găsesc semne de necroză miocardică. Radiologic, dacă se pot evidenția dilatarea aortei — progresivă de la un examen la altul — și prezența unui dublu contur, diagnosticul este precizat. Lipsa sau diminuarea unilaterală a pulsului la nivelul unei artere periferice este de asemenea un semn valoros pentru diagnostic.

Insuficiența aortică funcțională este întîlnită la bolnavi cu hipertensiune arterială severă, în paroxisme de hipertensiune, la care ventriculul stîng este mărit de volum. Suflul diastolic este de obicei moderat, el putînd dispărea dacă au dispărut condițiile care i-au dat naștere.

Evoluție și prognostic. I.A. evoluează în funcție de gradul refluirii, de starea miocardului și de factorii etiologici. I.A. mici sau moderate sînt de obicei asimptomatice, ele fiind descoperite prin examenul clinic. În aceste forme prognosticul poate fi întunecat de grefarea unei endocardite bacteriene sau reaprinderea unui proces reumatic.

I.A. cu refluxare mare pot rămîne compensate un timp îndelungat. Boala se agravează odată cu apariția semnelor funcționale (dispneea de efort și angorul). Odată instalată, insuficiența ventriculară stîngă evoluează progresiv pînă la constituirea insuficienței cardiace globale, care reprezintă stadiul final al bolii.

În raport cu factorii etiologici, I.A. produse de anevrismul disecant al aortei, de endocardita bacteriană sau ruptura valvulară au evoluția cea mai severă, fiind denumite de unii autori

I.A. maligne. Aceste I.A. evoluează rapid către insuficiența cardiacă, care este rezistentă la tratamentele uzuale. Moartea subită este întîlnită la 5% din cazurile urmărite de Segall și colab. Tulburările de conducere — cum sînt blocurile atrio-ventriculare și blocul de ramură stîngă complet — sînt factori care pot întuneca prognosticul.

Diagnosticul pozitiv este stabilit pe baza existenței semnelor clinice — suflul diastolic situat pe marginea stîngă a sternului iradiînd în jos și semnele periferice (hiperpulsatilitate arterială, creșterea presiunii diferențiale). Diagnosticul este întărit de aspectele radiologice (mărirea ventriculului stîng, contracții energice ale acestuia și expansiuni sistolice ample ale aortei) și de semnele ECG de hipertrofie ventriculară stîngă, asociate uneori cu semne de ischemie-leziune.

Diagnosticul diferențial al suflului diastolic de I.A. trebuie făcut cu suflul diastolic din stenoza mitrală (suflul Graham Steell), cu cel de insuficiență pulmonară care se auscultă parasternal stîng, în spațiul al II-lea intercostal. De obicei, acesta din urmă nu coboară pe marginea stîngă a sternului și se acompaniază de accentuarea zgomotului al II-lea sau dublarea acestuia, exprimînd o hipertensiune arterială pulmonară. La examenul radiologic pulmonar se evidențiază semnele de hipertensiune pulmonară.

În ceea ce privește diagnosticul diferențial dintre „uruitura” Flint din I.A. și uruitura unei stenoze mitrale asociate, ca și diagnosticul diferențial al suflului sistolic de insuficiență mitrală funcțională al I.A. cu suflul organic al unei insuficiențe mitrale coexistente, acestea au fost discutate în cadrul formelor clinice ale I.A. (asocierile I.A. cu alte valvulopatii).

Aprecierea gradului de refluxare se poate face pe baza datelor clinice. Semnele care indică o I.A. importantă

sînt: intensitatea crescută a suflului diastolic, diminuarea sau absența zgomotelor I și mai ales al II-lea, existența zgomotului diastolic de închidere anticipată a mitralei și o presiune diferențială mult crescută.

Tratament. În I.A. bine tolerate trebuie luate măsurile obișnuite de igienă a vieții cardiacilor. O deosebită atenție trebuie acordată profilaxiei reaprinderii procesului reumatic, la bolnavii cu I.A. de origine reumatică, printr-un tratament adecvat cu Penicilină. De asemenea, pericolul apariției unei endocardite bacteriene trebuie preîntîmpinat, cunoscîndu-se faptul că incidența acestei complicații în I.A. este mare. Pentru aceasta se vor face tratamente profilactice cu antibiotice în toate împrejurările care pot favoriza grefa septică (extracții dentare, amigdalectomii, cateterisme uretrale etc.).

În formele de I.A. la care sînt prezente semnele de insuficiență ventriculară stîngă, vor fi reduse activitățile fizice în funcție de gradul insuficienței și se va micșora cantitatea de sare din alimentație. Se vor administra cardiotonice și saluretice.

Problema tratamentului chirurgical în I.A. este delicată. Teoretic, I.A. cu manifestări funcționale accentuate (dispnee de efort importantă, angor în accese frecvente și prelungite) și mărire importantă a ventriculului stîng au un prognostic rezervat (după părerea unor autori, în aceste forme durata medie de supraviețuire nedeășînd 6 ani). După opinia lui Friedberg, supraviețuirea nu este mai mare de 5 ani după apariția insuficienței cardiace. Așadar, aceste forme de I.A. s-ar preta la tratamentul chirurgical. În I.A. cu endocardită lentă (bacteriană), datorită remanierilor importante produse de procesul septic la nivelul aparatului valvular, insuficiența cardiacă se instalează rapid și are o evoluție progresivă (în multe cazuri fiind ireductibilă).

În aceste cazuri se impune intervenția chirurgicală, ca și în cazurile de endocardită bacteriană care nu pot fi stăpînite prin tratament medical. Actul chirurgical — după cum susțin unii autori — trebuie făcut în plină perioadă infecțioasă.

În cazul I.A. luetice severe, intervenția trebuie să ia în considerare, în afară de problema valvulară, și dezobstrucția ostiilor coronariene. În disecțiile aortice cu I.A. importantă, tratamentul chirurgical trebuie să se adreseze bolii propriu-zise (înlocuirea segmentului aortic disecat printr-o proteză) și, în același timp, refluării aortice.

Chirurgia I.A. utilizează în principal două tehnici: înlocuirea valvulei aortice prin proteze valvulare sau grefă valvulară (homo-sau heterogrefă).

Riscul operator este destul de mare, el depinzînd în bună parte de tehnică și gradul de antrenament al echipei chirurgicale. Astfel, mortalitatea operatorie și postoperatorie imediată în Clinica „Mayo” a coborît la 6%, iar mortalitatea tardivă, evaluată după 4 ani de la intervenție, este între 15 și 18% după statisticile lui Lenègre și colab. și cele ale lui Cooley și colab.

Printre complicații trebuie citate: tromboemboliile (în cazul utilizării protezei cu bilă), tulburările de ritm și conducere, endocardita lentă, anemiile hemolitice, alterarea protezei și a grefei, reapariția unei refluări aortice.

Toate aceste aspecte impun o mare prudență și o aprofundată interpretare a datelor clinice și de laborator, atunci cînd se ia decizia pentru intervenția chirurgicală. În orice caz trebuie știut că vîrsta înaintată, cardiomegalia importantă, prezența tulburărilor de conducere măresc mult riscul operator. Indicația teoretică cea mai bună pentru intervenție ar prezenta-o cazurile de I.A. care, funcțional, s-ar găsi în clasa (gradul) a III-a potrivit clasificării făcute de „New-York Heart Association”.

ENDOCARDITELE BACTERIENE

Endocardita bacteriană este o boală determinată de infecția cu diferiți germeni a endocardului. Grefa microbiană se localizează cu predilecție pe valvule patologice, producând la nivelul acestora inflamația endocardului, cu leziuni ulcerovegetante.

După modalitatea de debut, aspectul clinic și evoluție, endocarditele bacteriene se clasifică în acute și subacute.

Endocarditele acute sînt determinate cel mai adesea de stafilococi, boala avînd caracteristicile unei septicemii. Datorită virulenței germenilor, grefa microbiană se localizează nu numai pe valvule lezate, ci și pe un endocard indemn, nu rareori pe endocardul cavităților drepte ale inimii.

Endocardita bacteriană subacută este determinată de germeni cu virulență redusă, cel mai adesea de *Str. viridans*. Factorul care favorizează grefa microbiană este constituit de diferite valvulopatii preexistente — dobîndite sau congenitale.

Netratate, endocarditele bacteriene acute evoluează letal în cîteva zile sau săptămîni, iar cele subacute, în 16—18 luni. Terapia antibiotică, îndeosebi cînd este aplicată precoce, duce la eradicarea infecției în majoritatea cazurilor (80%).

Prognosticul după vindecarea bolii este dependent, în special, de gradul deformării valvulelor.

Incidența endocarditei bacteriene a scăzut semnificativ în ultimele decenii, ca urmare a utilizării antibioticelor în infecțiile acute și a scăderii frecvenței valvulopatiilor reumatismale. În prezent se întîlnește la 0,3% din bolnavii spitalizați, față de 0,5% în era preantibiotică. Frecvența sa printre bolnavii cu valvulopatie este de 10—15%.

Diagrama incidenței endocarditei bacteriene, raportată la vîrstă și sex, întregistrează două vîrfuri: în jurul vîrstei de 30 de ani, cu afectarea predominantă a persoanelor cu valvulopatie mitrală reumatismală (de obicei femei), și în jurul vîrstei de 50 de ani, cu localizarea grefei bacteriene mai frecvent pe valvulele aortice ateromatose (în majoritate bărbați).

Etiopatogenie. În producerea bolii intervin factori etiologici, predispozanți și favorizanți.

Factori etiologici. Majoritatea endocarditelor bacteriene sînt determinate de streptococi și stafilococi (70%), îndeosebi de *Str. viridans* și stafilococul auriu. Dintre ceilalți agenți etiologici ai endocarditei, menționăm pneumococul și gonococul (în descreștere ca frec-

vență), bacilii gram-negativi și micozele (în creștere).

În aproximativ 20% din cazuri hemoculturile rămân negative și etiologia nu poate fi stabilită.

Str. viridans, deși are o pondere mai mică decât în trecut în etiologia endocarditelor bacteriene (40 față de 70%), este totuși cel mai frecvent agent causal al acestora; determină marea majoritate a endocarditelor subacute. Pătrunde în sânge de obicei în urma manoprelor și intervențiilor chirurgicale dentare și amigdaliene.

Streptococul fecal (enterococul) este agentul etiologic în 10% din cazurile de endocardită bacteriană. Infecția este localizată inițial, cel mai adesea, la nivelul căilor genito-urinare, diseminarea sa fiind favorizată de intervențiile abortive, cateterizări uretrale și intervenții pe prostată. Produce de obicei endocardită subacută.

Stafilococii determină în prezent 20% din totalul cazurilor de endocardită bacteriană și majoritatea formelor acute. Se greșează în proporții asemănătoare pe valvule anterior lezate, dar și pe valvule indemne. Sursa bacteriemiei o constituie infecțiile post-partum și post-abortum, osteomielita și infecțiile cutanate.

Pneumococul și *gonococul* se întâlnesc tot mai rar în etiologia endocarditelor bacteriene (5% în prezent, față de 15% în trecut). *Pneumococul* tip XII provoacă mai des endocardita decât alte tipuri de pneumococi, datorită faptului că produce frecvent bacteriemie.

Bacilii gram-negativi — *Esch. coli*, *Proteus*, *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella* etc. — determină aproximativ 5% din endocarditele bacteriene. Poarta de intrare o constituie infecțiile urinare, uterine și digestive. Boala evoluează uneori acut.

Unele micoze — *Candida*, *Aspergillus* — au fost evidențiate din ce în ce mai frecvent, în ultimii ani, în etiologia

unor forme severe de endocardită. Infecția cu fungi se dezvoltă îndeosebi pe valvule protezate; produce vegetații gigante care, prin detașare, obliterează artere de calibru mare.

Endocardita cu hemoculturi negative evoluează de obicei subacut, cu multiple coafectări viscerele. Hemoculturile rămân sterile mai frecvent la cei cărora le-au fost administrate diferite antibiotice. Ar fi determinate de germeni cu virulență scăzută, cantonați predominant în țesuturi, și de germeni mai rar întâlniți, care nu cresc pe medii obișnuite (genul *Bacteroides*, forma *L*).

Factorii predispozanți constau în prezența diferitelor leziuni valvulare dobândite sau a unor defecte congenitale cardiovasculare.

Grefa microbiană se fixează mai frecvent pe valvulele mitrale și ceva mai rar pe cele aortice. Aproximativ 10% din endocarditele bacteriene sînt localizate la nivelul malformațiilor congenitale cardiovasculare — persistența canalului arterial, defectul septal ventricular, tetralogia Fallot etc.

Infecția bacteriană se poate grefa și pe endocardul parietal, îndeosebi dacă germenii sînt virulenți și există leziuni preexistente ateromatoase sau sechelare după un infarct miocardic.

În patogeniza endocarditei bacteriene la valvulari, *stress*-ul hemodinamic poate avea un rol important. Turbulența fluxului duce la depozitarea trombilor de plachete-fibrină pe suprafața valvulei anormale și creează astfel condiții favorabile localizării infecției.

Factorii favorizanți sînt reprezentați de diverse focare de infecție (dentare, amigdalene, genito-urinare etc.), precum și de intervențiile chirurgicale sau manoperele care fac posibilă diseminarea infecției și pătrunderea bacteriilor în sânge. Printre acestea menționăm:

— extracțiile dentare și alte manopere stomatologice, amigdalectomiile —

produc cel mai adesea bacteriemii streptococice;

- intervențiile genito-urinare, inclusiv cateterismele — generează bacteriemii de obicei cu bacili gram-negativi sau enterococ;

- avortul septic produce septicemii cu stafilococi și bacili gram-negativi;

- intervențiile chirurgicale pe cord, îndeosebi cele efectuate în vederea înlocuirii aparatului valvular defect cu proteze valvulare, sînt urmate în 2—5% din cazuri de endocardită, de obicei stafilococică;

- infecțiile cutanate, osteomielita.

Factorii favorizanți menționați intervin atît în producerea endocarditelor bacteriene acute, cît și a celor subacute. Intervențiile septice pe căile urinare și cele abortive au un rol dominant în patogeniza endocarditelor acute, întrucît germenii care pătrund în sînge cu ocazia acestor intervenții au o virulență crescută (stafilococi, bacili gram-negativi) și nu rareori reactivitatea organismului este scăzută. Acești factori explică greșă bacteriană pe un endocard indemn.

Reactivitatea organismului joacă un rol important în patogeniza endocarditelor bacteriene. Raportul existent între virulența germenilor și reactivitatea organismului ar determina, după opinia lui Albertini, următoarele variante:

- germeni deosebit de virulenți și apărare slabă a organismului: endocardită bacteriană acută;

- germeni puțin virulenți și apărare puternică a organismului de tip hiperergic: endocardită abacteriană;

- echilibru între forțele de apărare și virulența germenilor: endocardită bacteriană subacută.

În endocarditele bacteriene cu hemoculturi negative, germenii ar fi localizați predominant în afara sectorului circulator — subendocardic, în diferite viscere — și ar iniția mecanisme patologice imune care duc la întreținerea și

agravarea bolii. Într-o anumită perioadă a evoluției bolii agentul etiologic ar avea un rol minor, boala fiind întreținută prin mecanisme autoimune.

Anatomie patologică. Leziunea caracteristică — inflamația ulcerovegetantă a endocardului — se produce atît pe valvule anterior lezate, cît și pe valvule indemne; poate fi prezentă și pe endocardul parietal. Vegetațiile sînt friabile și detașabile. Ulcerațiile pot determina distrucția și perforarea valvulelor și, mai rar, ruperea cordajelor tendinoase. Cicatrizarea leziunilor valvulare accentuează de obicei deformarea preexistentă a valvulelor și poate conduce la insuficiență cardiacă greu reversibilă sau ireversibilă.

La nivelul vaselor mici se pun în evidență leziuni de endotelită, uneori proliferativă, și leziuni secundare microemboliilor.

Miocardul poate fi coafectat prin microinfarcte embolice, prin acțiunea directă a toxinelor microbiene și secundar leziunilor vasculare.

Leziunile arteriale (arteriocardiparită) sînt prezente îndeosebi în endocarditele nediatezate precoce și în cele neinfluențate de tratament. Pot determina suferințe ale viscerelor și, uneori, anevrisme micotice (bacteriene) în diverse teritorii vasculare.

Simptomatologie. *Debutul* endocarditelor bacteriene poate fi brusc sau insidios, modalitatea de debut constituind unul dintre parametrii după care endocardita se încadrează în forma acută sau subacută.

În formele acute simptomatologia inițială este dată de infecția care a generat endocardita (infecția post-partum, post-abortum, infecții urinare, cutanate etc.), fiind urmată în scurt timp de instalarea tabloului clinic al unei septicopioemii. Apariția semnelor de atingere cardiacă și a manifestărilor embolice conturează diagnosticul.

Semnele de atingere valvulară — respectiv suflurile — sînt uneori greu

de diferențiat de suflurile funcționale, îndeosebi când grefa microbiană se fixează pe valvulele cavităților drepte ale inimii. Localizarea infecției pe endocardul parietal nu este exprimată prin sufluri.

În formele subacute, simptomatologia inițială constă în astenie, anorexie, scădere ponderală, febră moderată. Aceste simptome nu rareori apar după extracții dentare, amigdalectomie sau după o infecție acută a căilor respiratorii superioare. Când sînt persistente și îndeosebi când se accentuează progresiv, iar bolnavul respectiv are o valvulopatie dobîndită sau o anomalie congenitală cardiovasculară, sugerează diagnosticul de endocardită bacteriană subacută.

Există situații, mai rare, când endocardita bacteriană subacută apare brusc, printr-un accident embolic. Uneori, debutul său este marcat de apariția insuficienței cardiace sau agravarea acesteia, dacă preexistă.

Semnele clinice constau în manifestări generale, semne cardiace și extracardiace.

Manifestările generale reflectă starea infecțioasă. Bolnavul este astenic, inapetent, și scade în greutate. Starea generală se alterează lent, dar progresiv — în formele subacute — și rapid, în cele acute.

Febra este prezentă la marea majoritate a bolnavilor, fiind cel mai comun semn. În formele acute, temperatura este ridicată ($39-40^{\circ}$) și însoțită de frisoane. În formele subacute temperatura este moderată și neregulată. Poate fi absentă la începutul bolii la vîrstnici, la cei cu insuficiență cardiacă sau renală și în cazul în care bolnavului i s-au administrat antibiotice.

Semnele cardiace sînt date, în principal, de valvulopatia cronică preexistentă sau de defectul congenital cardiovascular pe care s-a grefat infecția și de valvulita ulcero-vegetantă caracteristică endocarditei bacteriene.

Aceasta poate determina modificarea suflurilor preexistente și apariția unor noi sufluri. Dinamica deteriorărilor valvulare — implicit a modificării suflurilor — este frînată de terapia antibiotică, îndeosebi când aceasta este administrată la începutul bolii. Când grefa microbiană se localizează pe endocardul cavităților drepte ale inimii, suflurile sînt absente la o treime din bolnavi.

Insuficiența cardiacă, rareori prezentă la începutul endocarditei bacteriene, se dezvoltă frecvent atît în cursul evoluției bolii, cît și după eradicarea infecției. Este condiționată, în principal, de deteriorările mari valvulare și, secundar, de miocardita asociată. Insuficiența cardiacă constituie principala cauză de deces la bolnavii la care s-a obținut vindecarea endocarditei bacteriene. Este deseori ireversibilă, datorită leziunilor cicatriceale valvulare — uneori mutilante — și consecințele hemodinamice ale acestora.

Infarctul miocardic embolic, deși este semnalat la 40% din cei decedați, este diagnosticat clinic mai rar, fiind vorba de obicei de microinfarcte.

Semne extracardiace. *Emboliile arteriale* sînt semnalate în prezent la 15—30% din bolnavi, față de 70—90% în era preantibiotică. Când apar într-un context clinic care sugerează endocardita bacteriană, au o mare semnificație diagnostică. Se localizează mai frecvent în splină, rinichi, arterele coronare și cerebrale. Infecțiile bacteriene grefate pe endocardul cavităților drepte ale inimii și în interiorul canalului arterial, în caz de persistență a acestuia, determină embolii pulmonare.

Emboliile obstruează rareori artere de calibru mare, cu excepția endocarditelor fungice, în care se produc vegetații valvulare gigante.

Anevrismele micotice se dezvoltă cel mai adesea în creier, aorta abdominală, mezenterica superioară, precum

și în arterele splenice, coronare și pulmonare. Se pot rupe atât în cursul evoluției endocarditei, cât și după eradicarea infecției. În geneza lor sînt incriminate ocluziile embolice din *vasa vasorum*, infecția bacteriană a peretelui arteriolelor și, mai recent, injuriile determinate de depozitarea complexelor imune în arteriole.

Peteșiile sînt semnalate în prezent la 20—40% din bolnavi. Sînt caracteristice cele care au o zonă centrală gălbuie.

Nodulii Osler sînt prezenți la 10—20% din bolnavi. Au o valoare diagnostică crescută, îndeosebi în endocardita bacteriană subacută. Sînt noduli dureroși, de culoare roșie-violacee. Apar în puseuri ca o consecință a procesului de endovascularită, și sînt localizați de obicei la nivelul pulpei degetelor.

Hipocratismul digital se dezvoltă în stadiile mai înaintate de evoluție a bolii. Este condiționat de endotelita difuză a patului subunghial.

Splenomegalia este prezentă la o treime din bolnavi. Este determinată de starea infecțioasă și de proliferarea reticuloendotelială, consecință a intervenției mecanismelor imunologice. Creșterea bruscă de volum a splinei cu dureri intense în hipocondrul stîng, este datorită infarctului splenic.

Semnele de coafectare renală pot fi prezente de la începutul bolii în endocardita acută (insuficiență renală) și în cursul evoluției sale în endocardita subacută (glomerulonefrită difuză, neînsoțită de hipertensiune arterială). Patogenia imunologică a glomerulonefritei este demonstrată de complexe imune depozitate în membrana bazală și de scăderea valorilor complementului. Se dezvoltă mai frecvent în endocarditele cu hemoculturi negative. În evoluția endocarditelor sînt uneori semnalate infarcte renale și relativ frecvent nefrita embolică.

Manifestările neuropsihice (somonolență, delir, confuzie mintală, pareze, paralizii) sînt prezente la 20—30% din bolnavi, fiind determinate de toxicitatea bolii, embolii și de ruperea anevrismelor micotice.

Examine de laborator. *Viteza de sedimentare a hematiilor* este întotdeauna crescută, atingînd deseori valori foarte mari.

Anemia este prezentă la 60—70% din bolnavi. Se accentuează sau regresează în raport cu eficiența tratamentului. La 10% din bolnavi anemia este severă, hemoglobina scăzînd sub 7 g. Îndeosebi acești bolnavi au o paloare accentuată, tegumentele avînd nuanța de „cafea cu lapte” din descrierea clasică.

Leucocitoza nu lipsește aproape niciodată în formele acute. Poate fi absentă în formele subacute, în unele cazuri apărînd chiar leucopenie. În formula leucocitară se remarcă creșterea procentului monocitelor și prezența, uneori, a histiocitelor și a celulelor reticuloendoteliale, în formele subacute, și deviație la stînga, în formele acute.

Trombocitele pot fi normale sau scăzute. În stadiile mai înaintate de evoluție, cu splenomegalie și hipersplenism, numărul trombocitelor se reduce. Scad uneori relativ brusc, prin consum crescut, cînd apar accidente acute tromboembolice.

Testele de disproteinemie sînt cel mai adesea alterate, ca o consecință a creșterii γ -globulinelor.

Hemoculturile sînt pozitive în proporție de 80%, cu condiția ca însămînțările să se facă atât pe medii aerobe, cât și pe medii anaerobe, să fie respectată proporția de 1/20 între sînge și mediu și să fie recoltate minimum 6 probe de sînge, în momentul optimal, adică la începutul creșterii febrei. Hemoculturile trebuie urmărite minimum 14 zile. În timpul recoltării sîngelui asepsia trebuie să fie riguros

respectată, pentru a se evita suprainfectarea cu germeni „de spital“.

Dacă bolnavului i s-a administrat Penicilină, se va adăuga în mediul de cultură penicilinază.

În *sedimentul urinar* se pun în evidență, frecvent, un număr crescut de hematii — expresie a prezenței nefritei embolice. Uneori, pe lângă hematii, se evidențiază albuminurie, cilindri hialini și granuloși — consecință a dezvoltării glomerulonefritei difuze.

Forme clinice. În afară de formele acută și subacută ale bolii și de endocardita cu hemoculturi negative, se descriu forme clinice corelate cu agentul etiologic (streptococice, stafilococice, fungice etc.) și forme clinice corelate cu infecția inițială și manopere care a favorizat diseminarea infecției (post-partum, post-abortum, după intervenții chirurgicale pe cord etc.). Unele particularități ale acestora, ca și cele referitoare la endocardita bacteriană cu hemoculturi negative au fost prezentate la subcapitolul privind etiopatogenia endocarditei.

Evoluție, complicații și prognostic. Netratate sau tratate fără eficiență, endocarditele acute duc la moarte în câteva zile sau săptămâni, iar cele subacute, în câteva luni, puțini bolnavi supraviețuind după 1—2 ani. Evoluția letală este condiționată, în principal, de starea septică în endocarditele acute și de dezvoltarea insuficienței cardiace, renale și agravarea anemiei, în cele subacute.

În ceea ce privește *endocardita bacteriană subacută*, complicațiile constau în principal în dezvoltarea insuficienței cardiace și, eventual, a insuficienței renale. Printre celelalte complicații menționăm emboliile, hemoragiile prin ruperea anevrismelor micotice și manifestările de hipersplenism. Acestea constituie, în același timp, semne de prezență și evoluție a bolii.

Manifestările tromboembolice au o gravitate variată, în raport cu cali-

brul vasului obstruat și cu organul în care s-au localizat. Emboliile cerebrale prezintă un risc mai mare de letalitate sau de invaliditate.

Complicațiile *endocarditei acute* sînt cele obișnuite în septicemii (metastaze septice în diferite organe, șocul endotoxinic, insuficiența renală etc.), precum și cele condiționate de afectarea endocardului și miocardului, respectiv insuficiența cardiacă și tromboemboliile.

Diagnosticul pozitiv de endocardită bacteriană acută se stabilește pe baza semnelor de septicemie, la care se asociază semne de leziune valvulară evolutivă și, eventual, manifestări tromboembolice. Simptomatologia la începutul bolii poate fi dominată de afecțiunea care a generat bacteriemia. Hemoculturile sînt pozitive în marea majoritate a cazurilor.

Diagnosticul diferențial de endocardită bacteriană acută se face cu celelalte septicemii. Unele cazuri pun probleme dificile de diagnostic, întrucît, pe de o parte, în septicemii pot apărea sufluri funcționale condiționate de febră și anemie, iar pe de altă parte în o treime din endocarditele localizate pe endocardul cavităților drepte ale inimii nu se evidențiază sufluri.

Tratamentul este însă în general același, adică cel al unei septicemii.

Diagnostic pozitiv de endocardită bacteriană subacută. Pe baza semnelor generale — astenie, anorexie, scădere ponderală — și a febrei, după excluderea altor afecțiuni care ar putea produce creșterea temperaturii (infecții intercurrente, în special respiratorii, gripă, infecții urinare, biliare, reumatism articular acut, neoplasm, boli de sistem etc.), la un bolnav cu valvulopatie preexistentă sau cu o malformație congenitală cardiovasculară, se va avea în vedere eventualitatea unei endocardite bacteriene subacute. Confirmarea diagnosticului se obține prin hemoculturi. Apariția manifestărilor embolice, a splenomegaliei,

peteșiilor și a nodulilor Osler constituie elemente valoroase pentru confirmarea diagnosticului, în special în situațiile când hemoculturile rămân sterile. Prezența acestora exprimă de obicei un stadiu mai înaintat de evoluție a bolii. Investigația de laborator evidențiază creșterea vitezei de sedimentare, prezența anemiei și, eventual, a hematuriei. O semnificație diagnostică mai mare o au monocitoza și hipergammaglobulinemia.

Pentru stabilirea unui diagnostic precoce este necesar ca oricărui valvular febril, la care originea febrei nu este elucidată în câteva zile, să i se efectueze 5—6 hemoculturi. Diagnosticul se confirmă cu certitudine când cel puțin în 2 culturi a crescut același germen. O singură hemocultură pozitivă este semnificativă, doar dacă germele pus în evidență nu face parte din grupul germenilor „de spital”.

Diagnosticul diferențial al endocarditei bacteriene subacute la un valvular febril se face cu toate afecțiunile intercurente febrile, cu infecțiile cronice acutizate — genito-urinare, biliare, pulmonare —, cu reumatismul articular acut, cu lupoeritematoviscerita și neoplasmele.

Uneori, diferențierea endocarditei bacteriene subacute de reumatismul articular acut nu este dificilă. Prezența poliartritei acute, a semnelor de miocardită sau pericardită, a unui titru ASLO ridicat și a modificărilor ECG (tulburări de ritm, de conducere) argumentează diagnosticul de reumatism articular acut. Lipsa acestora și prezența splenomegaliei, a peteșiilor și a hematuriei, împreună cu creșterea γ -globulinelor orientează diagnosticul spre endocardita bacteriană; apariția tromboemboliilor argumentează concludent acest diagnostic. Alteori însă, când simptomatologia reumatismului articular acut constă doar în manifestări moderate de cardită, lipsind poliartrita acută, diferențierea sa de

endocardita bacteriană subacută este dificilă și se bazează, îndeosebi, pe investigațiile de laborator. Prezența streptococului hemolitic în exsudatul faringian, creșterea titrului ASLO, a fibrinogenemiei și a γ -globulinelor pledează pentru cardita reumatismală, în timp ce monocitoza, hematuria și creșterea γ -globulinelor susțin diagnosticul de endocardită bacteriană. În situațiile în care nici investigațiile de laborator nu ajută la precizarea diagnosticului, se poate institui terapia de probă cu antibiotice (Penicilină, 10 milioane u./zi), după ce în prealabil s-a recoltat sânge pentru hemoculturi. În cazul unui răspuns favorabil, se confirmă endocardita bacteriană și se continuă terapia antibiotică. În cazul lipsei unui răspuns și dacă hemoculturile au rămas sterile, diagnosticul înclină cu probabilitate, spre cardita reumatismală.

Diagnosticul diferențial al endocarditei bacteriene cu lupoeritemoviscerita, uneori deosebit de greu, se face cercetându-se prezența celulelor lupice și a factorului A.N. Această diferențiere se impune îndeosebi la bolnavii cu multiple coafectări viscerale și la care hemoculturile au rămas sterile.

Prognosticul este dependent de forma clinică a endocarditei (mai sever în cele acute), de virulența agentului patogen, de sensibilitatea acestuia la antibiotice (infecțiile cu bacili gramnegativi și cele stafilococice determină un procent mai mare de letalitate) și, îndeosebi, de precocitatea instituirii tratamentului. Complicațiile apărute în cursul bolii (insuficiența cardiacă, tromboemboliile, insuficiența renală) întunecă prognosticul.

Statisticile prezintă procentaje variate de vindecări ale endocarditelor bacteriene: mai mari în formele subacute cu hemoculturi pozitive (90%) și mai mici în cele cu hemoculturi nega-

tive (60%) și în endocarditele acute (50—70%).

Tratament. Scopul este eradicarea cât mai rapidă și completă a infecției. Acest deziderat se obține prin antibiotice, cu condiția ca acestea să fie administrate cât mai precoce, în doze eficiente și pe o perioadă suficientă de timp. Celelalte măsuri terapeutice au doar un rol adjuvant.

Terapia antibiotică. Principii. În alegerea antibioticului se va ține seama de agentul etiologic și de sensibilitatea acestuia la antibiotice. Vor fi administrate prioritar antibiotice cu efect bactericid. Bacteriostaticele pot steriliza temporar sângele, dar coloniile de bacterii dezvoltate pe vegetațiile valvulare fiind mai puțin influențate, încep de obicei să se multiplice la scurt timp după sistarea acestei terapii.

Doza zilnică de antibiotic este necesar să fie suficient de mare, iar concentrația acestuia în sânge trebuie să fie cel puțin de 4 ori mai mare decât cea minimă bactericidă *in vitro*. Odată confirmată clinic și bacteriologic eficacitatea antibioticului, acesta va fi administrat pe o perioadă suficientă de timp, pentru a avea certitudinea eradicării complete a infecției. Perioada de administrare este mai lungă pentru stafilococi și bacili gram-negativi (minimum 5—6 săptămâni) și mai scurtă pentru streptococi (3—4 săptămâni).

Antibioticul cu care se obține cel mai mare număr de vindecări este Penicilina. Are acțiune bactericidă, pătrunde în rețeaua de fibrină din vegetații, poate fi administrată în doze mari și pe o perioadă lungă, fără efecte toxice. Este eficientă în endocarditele cu *Str. viridans*, enterococ și în endocarditele cu stafilococi neproducători de penicilază (penicilinosensibili). Se asociază cu Streptomina, pentru efectul lor aditiv.

În alegerea antibioticului, în vederea unei terapii eficiente, identificarea germenului prin hemoculturi are un rol fundamental. Odată stabilit agentul etiologic, se va testa sensibilitatea acestuia la antibiotice. Testarea se face de preferință pe medii lichide prin procedeul de diluție în tuburi. Această metodă permite diferențierea efectului bactericid de cel bacteriostatic și ajută la stabilirea dozei optime de antibiotic. Specificăm că metoda rondelilor nu furnizează decât informații orientative asupra sensibilității germenilor la antibiotice.

Conduită practică. În endocardita acută tratamentul se începe imediat după ce s-a prelevat sânge pentru hemoculturi, fără să se aștepte rezultatul acestora. În alegerea antibioticului se va ține seamă de contextul apariției endocarditei, respectiv de infecția inițială și manopera care eventual a generat diseminarea. În raport cu acestea se va administra Penicilină în doze mari (20—40 milioane u./zi) sau peniciline semisintetice (Meticilină, Oxacilină 6—12 g/zi) și antibiotice de asociere (Streptomicină sau Kanamicină, 1—2 g/zi). În caz de ineficiență, antibioticul va fi schimbat ulterior, după indicațiile antibiogrammei. În endocarditele subacute se poate aștepta câteva zile, pînă se obține rezultatul hemoculturilor și antibiogrammei.

Tratamentul endocarditei cu *Str. viridans* constă în administrarea de Penicilină 6—10 milioane u./zi, i.v., în perfuzie, în soluție glucozată 5%. Se asociază Streptomicină 0,5 g la 12 ore i.m. În caz de ineficiență se dublează doza de Penicilină. Durata tratamentului este de 3—4 săptămâni.

Tratamentul endocarditei cu enterococ (*Str. fecalis*) Se administrează Penicilină i.v., în perfuzie, 20—40 milioane u./zi + 1 g Streptomicină i.m. În caz de lipsă a răspunsului se înlocuiește Streptomicina cu Genta-

mycin 3—5 mg/kilocorp/zi, în 3 doze. În unele cazuri s-au obținut rezultate bune cu Ampicilină 6—12 g/zi, i.m. sau i.v., precum și cu Vancomycin 1 g i.v. la 8—12 ore, în 100 ml soluție de glucoză 5%. Durata tratamentului este de 4—6 săptămâni.

Tratamentul endocarditei stafilococice este diferit în raport cu sensibilitatea germenului la Penicilină. În caz că este sensibil (nu produce penicilinază), se administrează Penicilină G, i.v. în perfuzie, 40 milioane u./zi și Streptomycină 1 g/zi, i.m. Dacă nu se obține rezultatul scontat sau dacă serul este bactericid doar în diluție mai mică decât 1/4, se dublează doza zilnică de Penicilină.

În caz că stafilococul este rezistent la Penicilină (produce penicilinază), se va administra Meticilină 6—12 g/zi, i.m. la 4 ore sau i.v. în perfuzie (în soluție glucozată sau salină) ori Oxacilină 4—8 g/zi, *per os*, la 4—6 ore. În unele cazuri s-au obținut vindecări cu Gentamycin sau Vancomycin. Durata tratamentului este de 4—6 săptămâni.

Tratamentul endocarditelor cu bacili gram-negativi (Esch. coli, Proteus, Haemophilus influenzae) se face preferențial cu unul din antibioticele: Gentamycin 200—250 mg/zi, Kanamicină 2 g/zi, Ampicilină 6—12 g/zi. Colimicină 6 000 000 u./zi, administrate singure sau în asociere.

Tratamentul endocarditelor fungice. Endocarditele fungice (*Candida, Histoplasma* etc.) se dezvoltă îndeosebi după intervenții chirurgicale pe cord, la cei cărora li s-au administrat imunosupresive și la toxicomani (heroină). Se tratează cu un procent mic de vindecări, cu Amphotericin B 0,25—0,75 mg/kilocorp/zi, în doze progresive. În caz de ineficiență se preconizează tratamentul chirurgical, care constă în înlocuirea aparatului valvular infectat și deteriorat.

Tratamentul endocarditelor cu hemoculturi negative. Se administrează penicilină 20 milioane u./zi i.v. în perfuzie, și 1 g Streptomycină i.m. În absența răspunsului se dublează doza de Penicilină. În formele acute, cu evoluție rapidă, se administrează de la început Penicilină 40 milioane u./zi + Meticilină 2 g la 4 ore, îndeosebi dacă se bănuiește ca agent etiologic stafilococul.

Aprecierea eficienței tratamentului cu antibiotice se face clinic și prin probe de laborator. În cazul eficienței sale, temperatura scade treptat, normalizându-se după 4—7 zile, bolnavul își recapătă pofta de mâncare, câștigă în greutate, iar emboliile nu mai apar. Hemograma, viteza de sedimentare și sedimentul urinar tind să se normalizeze în primele 2 săptămâni. Uneori, hematuria persistă 2—3 săptămâni, iar viteza de sedimentare scade mai lent, fără să ajungă la valori normale, din cauza disproteinemiei.

Deși scăderea temperaturii constituie unul dintre indicatorii principali privind evoluția bolii, uneori aceasta nu se normalizează, cu toată evoluția favorabilă sub antibiotice. În aceste cazuri trebuie bănuită prezența unei flebite produsă de perfuzarea cu repetiție și prelungită a antibioticelor, sau existența unei alergii la antibiotice. Prezența erupțiilor cutanate, a urticariei, a eozinofiliei sanguine și a senzației de greață confirmă alergia. În ambele situații terapia antibiotică nu se întrerupe. Se administrează medicamente antiinflamatorii, în caz de flebită, și cortizon, în caz de alergie. Unele infecții intercurrente sau coexistența unor focare de infecție pot de asemenea explica menținerea unei stări subfebrile, în contrast cu evoluția favorabilă sub antibiotice.

Tratamentul chirurgical — de înlocuire a aparatului valvular infectat și deteriorat sau de corectare a anomaliilor congenitale cardiovasculare pe

care s-a grefat infecția — este indicat în următoarele situații:

— în cazul ineficienței absolute a tratamentului medical, situație mai frecvent întâlnită în endocarditele fungice și cu bacili gram-negativi;

— în cazul infecției aparatului valvular protezat;

— în cazul dezvoltării unei insuficiențe cardiace acute, neinfluențată de tratamentul medical — consecință a deteriorărilor mari valvulare, inclusiv a perforării acestora.

Profilaxia constă în depistarea și eradicarea focarelor de infecție (dentare, nazofaringiene, genitale, urinare etc.), care, la valvulari și la cei cu boli congenitale cardiace, se va face numai sub protecție de antibiotice.

În raport cu sediul focarului și cu manopera chirurgicală, se recomandă:

a) În cazul manoperelor dentare (extracții, plombe, curățire, aplicarea de punți), amigdalectomiei, adenoidec-

tomiei etc.: Penicilină G 800 000 u. sau Procain-penicilină cu 30—60 de minute înainte de intervenție și timp de 2 zile după, la fiecare 6—8 ore. Bacteriemia este dată în aceste cazuri de obicei de *Str. viridans*. În cazul alergiei la penicilină (anafilaxie), aceasta va fi înlocuită cu Eritromicină sau Tetraciclina, câte 2 g/zi.

b) În cazul cateterizărilor vezicale și al intervențiilor chirurgicale genito-urinare: Ampicilină 0,5 g (2 capsule *per os* sau 2 flacoane injectate i.m.), înainte de intervenție și 2 zile după, la fiecare 6 ore. Previne diseminarea infecțiilor cu enterococ și bacili gram-negativi.

c) În cazul intervențiilor chirurgicale pe tractul gastrointestinal sau pe alte organe, când există evidența etiologiei stafilococice a infecției: Meticilină 1 g. i.m., cu 30 de minute înainte de intervenție și 2 zile după, la fiecare 6 ore. Meticilina poate fi înlocuită cu Oxacilină, *per os*, în aceleași doze.

BOLILE PERICARDULUI

În grupul bolilor pericardului, pe primul plan ca frecvență se situează pericarditele acute și pe plan secundar pericardita constrictivă și tumorile pericardului.

PERICARDITELE ACUTE

Prin pericardită acută se înțelege inflamația pericardului visceral și/sau parietal, cu sau fără exsudat pericardic.

Inflamația pericardului poate fi primară și solitară, poate apărea în cadrul unor afecțiuni care interesează mai multe componente ale cordului — cardită reumatismală, infarct miocardic etc. — sau în cadrul unor afecțiuni pulmonare sau generale — tuberculoză, abces pulmonar, neoplasme, colagenoze etc.

Aspectul clinic al pericarditelor este variat în raport cu etiologia, prezența sau absența lichidului în cavitatea pericardică și existența a diferite coafectări viscerale. Diagnosticul se stabilește cel mai adesea pe baza durerii precordiale însoțite de febră, a frecăturii pericardice și a cardiomegaliei. Pericarditele acute se clasifică după etiologie și după caracte-

risticile exsudatului pericardic (sero-fibrinoase, hemoragice, purulente, chiloase).

Evoluția pericarditelor acute este dependentă de factorul etiologic și precocitatea instituirii terapiei — de obicei medicamente antiinflamatorii și antibiotice. Principala complicație care apare în faza acută este dezvoltarea sindromului de tamponadă lichidiană a inimii. Pericarditele acute se vindecă în majoritatea cazurilor fără sechele sau cu sechele mici. Uneori, evoluează în timp spre pericardită constrictivă.

Incidența pericarditelor acute și cronice la necropsie se situează între 4 și 12% (Smith), iar numai a celor acute între 2 și 7% (Pyrah). Incidența clinică este mai mică, formele fruste sau asimptomatice nefiind diagnosticate.

Etiopatogenie. În ultimii ani, în etiologia pericarditelor acute s-au produs modificări semnificative: a scăzut incidența pericarditelor reumatismale, tuberculoase și bacteriene și a crescut incidența pericarditelor virale, neoplazice și autoimune (post-infarct miocardic, post-comisurotomie) etc. Au fost descrise noi tipuri etiologice, ca pericardita medicamen-

toasă (Hidrazidă, Procainamidă) și după intervenții chirurgicale pe cord.

Anatomie patologică. Pericardita uscată se caracterizează macroscopic prin aspectul congestiv al seroasei pericardice, cu depuneri granuloase albe-gălbui și, uneori, false membrane. Aspectului congestiv îi corespunde, microscopic, infiltrația cu leucocite și hematii a spațiilor conjunctive. În funcție de etiologie se pot întâlni leziuni caracteristice: granulatii tuberculoase, infiltrate neoplazice, noduli reumatici etc. În forma de pericardită lichidiană, revărsatul pericardic poate fi serofibrinos, hemoragic, purulent sau chilos. Pericardita uscată, ca și cea lichidiană pot evolua prin transformarea scleroasă spre simfiză pericardică sau pericardită constrictivă.

Fiziopatologie. Prezența revărsatului pericardic în cantitate mare produce compresiunea organelor învecinate: a plămînilor și bronhiilor (dispnee și tuse seacă), a recurentului stîng (disfonie), a esofagului (disfagie) etc. Cînd revărsatul pericardic este deosebit de abundent, se poate dezvolta sindromul de tamponadă a inimii. Tamponada cardiacă poate fi definită ca o deteriorare a umplerii diastolice și a contracției cordului, produsă de creșterea rapidă și continuă a presiunii intrapericardice. Repercusiunile hemodinamice ale formării de lichid în sacul pericardic depind de rapiditatea acumulării sale și de cantitatea de exsudat pericardic. Dacă lichidul se acumulează rapid, cantități mici (200—300 ml) de revărsat pericardic pot determina tamponada cardiacă. Dacă revărsatul se acumulează lent, pericardul se destinde treptat, iar sindromul de tamponadă lichidiană nu se instalează decît cînd cantitatea de exsudat depășește 1 000 ml. În tamponadă, ca o consecință a creșterii presiunii intrapericardice, crește și presiunea

diastolică ventriculară, atrială și venoasă. Debitul cardiac și presiunea arterială se mențin inițial normale, datorită tahicardiei compensatorii și vasoconstricției periferice. Ulterior, odată cu creșterea acumulării de lichid, aceste mecanisme compensatorii sînt depășite, debitul cardiac, volumul și presiunea arterială scad, putîndu-se instala starea de șoc. În cazurile în care tamponada cardiacă se instalează lent, apar predominant semnele stazei venoase: turgescența venelor jugulare, hepatomegalia, ascita, cianoza etc.

Simptomatologie. Tabloul clinic al pericarditelor acute depinde de stadiul bolii, factorul etiologic și de apariția complicațiilor sau interesarea altor organe.

Semne subiective. *Durerea*, localizată precordial, variază cu intensitatea de la o simplă jenă pînă la durere intensă, uneori cu iradiere cervicală și în umărul stîng. Se accentuează în inspirație profundă, la mișcări de rotație a toracelui, în decubit lateral stîng și dispare sau se atenuează în poziție șezîndă. Este dată de distensia pericardului, de iritarea terminațiilor senzitive din pericardul parietal, de coafectarea pleurei adiacente (diafragmatice, costale, mediastinale) și, uneori, de ischemia miocardică.

Dispneea este condiționată, în special, de volumul de lichid acumulat în pericard. Este intensă cînd revărsatul este abundent sau se acumulează foarte rapid. Pentru atenuarea sa, bolnavul ia spontan poziția genu-pectorală („semnul rugăciunii mahomedane”). Dispneea este determinată, în special, de compresiunea mecanică a plămînilor și bronhiilor, de scăderea capacității vitale, iar uneori și de asocierea unei boli pleuropulmonare.

Semne obiective. În stadiul inițial de pericardită uscată, sem-

nul patognomonic pentru confirmarea diagnosticului este *frecătura pericardică*. Se aude cel mai bine parasternal stîng și, uneori, la vârful inimii sau baza apendicelui xifoid. Cînd există lichid în pericard, se percepe mai bine în expirație, la baza inimii. Frecătura pericardică este de obicei mezosistolică sau mezodiastolică, nu se propagă și este variabilă în timp. Se poate confunda cu suflurile cardiace, în special aortice, cu ritmul de galop și cu dedublarea zgomotelor inimii. Întrucît frecătura pericardică are uneori un caracter tranzitoriu, inima trebuie auscultată zilnic, chiar de mai multe ori în cursul aceleiași zile. Dispariția ei poate indica fie o evoluție spre vindecare, fie trecerea pericarditei în stadiul lichidian. În această fază evolutivă, în funcție de vîrstă și de cantitatea de lichid, apar o serie de semne, care trebuie căutate cu atenție. La tineri și în special la copii, cu colecții mari, se poate observa boltirea regiunii precordiale, prin deplasarea grilajului costal elastic.

Socul apexian este slab sau absent; cînd este prezent, este situat înăuntrul matității cardiace, care de obicei este mărită. În revărsatele pericardice mari se pot pune în evidență, prin percuție, *semnul Rotch*, care constă în prezența unei zone de matitate în spațiul al V-lea intercostal, în dreapta sternului, și *semnul Ewart-Pins*, tradus prin matitate la baza plămînului stîng sau sub unghiul scapulei stîngi, determinată de atelectazia plămînului de această parte, comprimat de lichidul pericardic abundant. La auscultație se constată diminuarea intensității zgomotelor cardiace. Ritmul inimii este de obicei regulat și tahicardic. Uneori, apar tulburări de ritm, de tipul extrasistolelor și fibrilației atriale, și tulburări de conducere. În cazul acumulării rapide și în mare cantitate de lichid pericardic, apar semnele tam-

ponadei cardiace: jugulare turgescente, hepatomegalie, puls paradoxal, hipotensiune arterială și eventual șoc.

Semnele generale din cursul pericarditelor acute sînt determinate atît de inflamația și revărsatul pericardic, cît și de boala de bază și complicațiile apărute. Temperatura este variabilă și este în legătură cu boala cauzală. Bolnavii sînt uneori agitați din cauza durerii precordiale și a dispneei, care-i obligă să adopte poziții care să le calmeze aceste două simptome.

Examine de laborator.
Examenul radiologic. Revărsatele lichidiene mici, sub 500 ml, în general nu au expresie radiologică, deoarece lichidul se acumulează în zona diafragmatică a cavității pericardice. În revărsatele lichidiene mai mari de 500 ml, silueta cardiacă se modifică, apărînd cardiomegalia, care prezintă o serie de particularități legate de distribuția lichidului în cavitatea pericardică. Imaginea radiologică de față se caracterizează printr-o umbră cardiacă mărită bilateral, predominant spre stînga, căpătînd în ansamblu o formă triunghiulară, comparată cu o carafă. Pediculul vascular apare scurtat, luînd aspectul unui trapez și rămînînd întotdeauna mai îngust în porțiunea lui superioară. Din profil, imaginea cordului este aceea a unei mari mase opace, care îngustează spațiul pre- și retrocardiac. În decubit dorsal, imaginea cordului se modifică evident, tinzînd să devină sferică. Pulsațiile cordului sînt absente sau foarte mici, prezența sau absența lor fiind legată de cantitatea de lichid pericardic.

Electrocardiograma. Modificările electrice în pericarditele acute sînt destul de frecvente și sugestive pentru diagnostic, aspectul lor variînd în funcție de stadiul evolutiv al bolii. Modificările cele mai caracteristice privesc segmentul ST și unda T. În

primele zile modificările segmentului *ST* sînt dominante, apărînd supra-denivelări în două sau chiar cele trei conducări standard, și în toate derivațiile precordiale. Unda *T* este pozitivă, mai amplă și concordantă cu segmentul *ST*. După cîteva zile sau săptămîni, segmentul *ST* tinde să revină la linia izoelectrică, iar unda *T* se turtește, tinzînd să se negativeze. Aceste modificări indică trecerea spre faza subacută a bolii. Mai tîrziu, unda *T* se inversează devenind negativă, iar segmentul *ST* este uneori subdenivelat. În cazul evoluției spre vindecare, unda *T* se pozitivează, electrocardiograma căpătînd aspectul normal. Modificările complexului *QRS* sînt mai rare și privesc, mai ales, scăderea voltajului. Aspectele electrice din pericardită se aseamănă, în parte, cu cele din infarctul miocardic, de care se deosebesc însă prin modificarea concordantă de sens a undelor *ST* și *T* în cele trei derivații și prin absența undei *Q*.

Pneumopericardul. Producerea pneumopericardului prin puncție, după evacuarea unei anumite cantități de lichid, permite obținerea următoarelor date: aprecierea dimensiunilor cordului, a grosimii pericardului, evidențierea unor eventuale formațiuni tumorale la nivelul pericardului sau închistări ale exsudatului.

Angiocardiografia, se efectuează cu substanță de contrast sau bioxid de carbon 50—100 cm³. Cu ajutorul ei se pune în evidență grosimea peretelui auriculopericardic, care în mod normal este de 1—5 mm. În revărsatele pericardice grosimea sa depășește 5 mm, putînd ajunge la 10—40 mm. Această metodă este utilă și pentru a diferenția o cardiomegalie cu pulsații reduse de o pericardită.

Ecocardiografia (radarkimografia) este o metodă care, prin folosirea ecoului ultrasunetelor, permite evi-

dențierea prezenței de lichid în pericard și estimarea cantității sale. Fiind o metodă ușor de aplicat, nesîngîrîndă, este de mare utilitate practică.

Scintigrafia izotopică apelează la injectarea de albumină umană marcată cu iod radioactiv și evidențiază dimensiunea cavităților cardiace, care, comparată cu cea relevată de radiografia cordului, permite aprecierea existenței revărsatului pericardic.

Forme clinice. Din punct de vedere etiologic, se desprind prin importanța lor următoarele entități:

PERICARDITA IDIOPATICĂ

Numeroase cazuri descrise în trecut sub denumirea de pericardită acută benignă nespecifică etc. sînt asemănătoare cu cele ce au etiologie virală. De aceea se apreciază că termenul de pericardită nespecifică sau idiopatică ar fi impropriu, iar denumirea de benignă nu este justificată, datorită deselor asocieri ale miocarditei (miopericardite), recurențelor (semnalate în proporție de 17—36%) și evoluției uneori spre sindrom constrictiv. Boala se poate întîlni la orice vîrstă, cu preponderență însă la bărbați tineri.

Simptomatologia se caracterizează prin febră, durere bruscă precordială, iradiată adesea în regiunea cervicală și umărul stîng, accentuată de tuse, inspirație profundă și rotația trunchiului. De regulă, durerea este însoțită de dispnee. Frecătura pericardică este prezentă în 70% din cazuri, adesea în primele ore de la debutul durerii, cu o durată ce variază zile sau săptămîni. Tusea este deseori prezentă și ține, mai ales, de catarul căilor respiratorii superioare — frecvent întîlnit în debutul acestor pericardite — sau de coafectarea pleurală.

Evoluția pericarditei idiopatice în ansamblu este benignă, dar sînt și

cazuri cu evoluție dramatică, când creșterea cantitativă rapidă a lichidului pericardic poate conduce la apariția sindromului de tamponadă a inimii. În alte cazuri se produc recăderi, iar uneori pericardita evoluează, subacut sau cronic, spre pericardită constrictivă.

Deși nu este lămurită în totalitate, în ultimii ani se înregistrează progrese în privința etiologiei, acordându-se o pondere crescută celei virale, mai ales virusului *Coxsackie B*, tipurile 3, 4 și 5. Faptul că aceste pericardite sînt deseori precedate de boli cu caracter viral, în special de infecții respiratorii superioare, vine să sprijine ideea ce s-a impus, cu privire la originea virală. Rickettsiile, adenovirusurile și virusul mononucleozei infecțioase au fost de asemenea identificate ca agenți cauzali.

În *patogenia* pericarditei idiopatice sînt incriminate două mecanisme de lezare a pericardului: primul se referă la acțiunea directă a virusului, iar al doilea la un proces imunologic de autoagresiune; ultimul ar explica și recurențele frecvente din cursul acestor pericardite, ca și evoluția spre pericardita constrictivă.

Diagnosticul diferențial al pericarditei idiopatice trebuie făcut, în special, cu pericardita tuberculoasă, reumatismală și infarctul miocardic. De ultimul se diferențiază prin variabilitatea durerii în raport cu respirația și poziția, prezența precoce a febrei și cu ajutorul examenului ECG.

PERICARDITA TUBERCULOASĂ

Incidența pericarditei tuberculoase este în evidentă scădere în raport cu celelalte pericardite, datorită scăderii frecvenței cazurilor de tuberculoză pulmonară. Se întâlnește mai frecvent la copii și adulții tineri.

Debutul este de obicei insidios, cu febră, astenie, scădere ponderală, tu-

se. Durerea precordială este instabilă, rareori atingînd intensitatea celei din pericardita idiopatică sau reumatică. În stadiul inițial de pericardită uscată se poate auzi frecătura pericardică. Când revărsatul pericardic devine abundent, pe primul plan apar dispneea și, eventual, semnele clinice de tamponadă lichidiană a inimii. Bolnavii prezintă semne de impregnare bacilară, sînt palizi, inapetenți, fatigabilitatea se accentuează progresiv. Revărsatul pericardic este mai frecvent serofibrinos și mai rar hemoragic sau purulent; se reface rapid după punțiile evacuatorii. În stadiul subacut sau cronic, cele două membrane pericardice se îngroașă, se produce o pahiepicardită, care se poate calcifia producînd în final pericardita cronică constrictivă.

Pericardita tuberculoasă poate apărea ca formă primitivă sau secundară unei alte localizări a bolii în organism. Infectarea tuberculoasă a pericardului se produce cel mai des pe cale limfatică, mai rar pe cale hematogenă, în cadrul unei tuberculoze miliare generalizate, și foarte rar prin contiguitate.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu pericarditele acute de alte etiologii (reumatismală, idiopatică etc.). Pentru etiologia bacilară a unei pericardite pledează vîrsta tînă, antecedentele bacilare sau prezența leziunilor tuberculoase în alte organe, cutireacția la tuberculină pozitivă și, uneori, evidențierea bacilului Koch după însămînțarea lichidului extras pe mediul Löwenstein sau inoculare la cobai. Dacă aceste examene sînt negative, biopsia pericardului poate preciza diagnosticul. De asemenea, pneumopericardul efectuat după evacuarea lichidului poate evidenția un cord mic, cu pericardul îngroșat, neregulat — aspect ce poate evoca etiologia bacilară.

Un tratament precoce și în doze adecvate poate duce la vindecare completă. Când tratamentul este instituit tardiv și în doze necorespunzătoare, se dezvoltă pericardita cronică fibrocalcară, constrictivă sau neconstrictivă. Pericardita tuberculoasă acută este cea mai frecventă cauză a pericarditelor constrictive cronice.

PERICARDITA REUMATISMALĂ

Ca și în cazul pericarditei tuberculoase, frecvența pericarditei reumatismale este în evidentă scădere în ultimii ani. Este mai frecventă la copii și adolescenți. Pericardita reumatismală poate fi izolată, dar de obicei este asociată cu endocardita sau miocardita. Forma clinică de manifestare poate fi atît uscată, cît și lichidiană. Freacătura pericardică trebuie căutată cu atenție, zilnic și chiar de mai multe ori pe zi, pentru a putea fi pusă în evidență, întrucît de cele mai multe ori are o durată scurtă. În formele exsudative, revărsatul lichidian este puțin abundent, cu aspect serofibrinos și foarte rar serohemoragic. După vindecare pot rămîne simfize pericardice sau aderențe extra-pericardice minore.

Etiologia reumatismală a pericarditei se susține pe baza criteriilor de diagnostic al reumatismului articular acut. În cazul formelor clinice de reumatism abarticular, în care unica manifestare a acestuia o constituie cardita și indeosebi cînd aceasta îmbracă forme clinice fruste, investigaarea modificărilor biologice constituie un auxiliar prețios în sprijinul *diagnosticului* de pericardită reumatismală. Creșterea titrului ASLO, a fibrinogenemiei și a α_1 - și α_2 -globulinelor, împreună cu modificări electrocardiografice de conducere atrio-ventriculară constituie argumente prețioase în favoarea etiologiei reumatismale a pericarditei.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut în special cu pericardita idiopatică — care are un tablou clinic asemănător —, precum și cu pericarditele din colagenoze.

PERICARDITA ACUTĂ BACTERIANĂ (PURULENTĂ)

În ultimele două decenii, odată cu utilizarea pe scară largă a antibioticelor, frecvența pericarditelor acute bacteriene a diminuat, iar prognosticul lor s-a ameliorat. Germenii cauzali cel mai frecvent întîlniți sînt: stafilococul, pneumococul, streptococul, meningococul și colibacilul.

Pericarditele purulente primitive sînt rare, în schimb cele secundare stărilor septicemice sau septicopioemice sînt cele mai frecvente. Germenii cauzali infectează pericardul prin mecanisme variate, căile cele mai comune fiind cea prin extindere de la bolile septice pleuropulmonare și calea hematogenă. Calea limfatică și extinderea infecției de la o supurație subdiafragmatică sînt mai rar întîlnite.

Simptomatologia locală a pericarditei purulente poate fi mascată de tabloul clinic al unei stări septicemice, în care simptomele generale sînt zgomotoase. Dacă revărsatul pericardic se dezvoltă rapid, pot apărea semne de tamponadă cardiacă. Puncția pericardică este indicată în toate cazurile de pericardită apărută în cadrul unei stări septicemice, cînd se bănuiește prezența unei colecții purulente. Revărsatul purulent pericardic este de obicei puțin abundent (300—500 ml); el rezultă din transformarea exsudatului serofibrinos sau serohemoragic și poate evolua spre o simfiză pericardică constrictivă.

Diagnosticul diferențial cu celelalte pericardite acute se face pe baza circumstanțelor de apariție și a aspec-

tului purulent al exsudatului pericardic.

PERICARDITA UREMICĂ

Pericardita uremică apare în general în stadiul ultim — de insuficiență renală decompensată — al nefropatiilor cronice, dar se poate întâlni și în nefropatiile acute însoțite de insuficiență renală. În mod obișnuit evoluează asimptomatic. Poate îmbrăca forma uscată, forma cu revărsat pericardic puțin abudent și cea simfizară.

Diagnosticul de pericardită uremică se stabilește pe baza frecăturii pericardice (aspră și intensă) apărute în contextul clinic al unei insuficiențe renale cronice terminale sau al unei insuficiențe renale acute, și cu ajutorul electrocardiogramei ce arată modificări ale undei *T* și ale segmentului *ST*, generate de hipocalcemia și hiperkaliemia frecvent întâlnite în uremie. Durerea este mai rar prezentă. Evoluția este de obicei rapidă și fatală, condiționată în principal de insuficiența renală. S-au consemnat remisiuni în ultimii ani, în nefritele acute azotemice și în unele cazuri cronice tratate prin hemodializă.

PERICARDITA NEOPLAZICĂ

Este aproape întotdeauna cauzată de extinderea tumorilor maligne mediastino-pulmonare sau mamare stîngi la pericard. Revărsatul pericardic este serofibrinos sau hemoragic, dar poate deveni purulent printr-o suprainfecție.

Tabloul clinic cel mai frecvent întâlnit este cel al tamponadei cardiace. Uneori, se poate prezenta ca o insuficiență cardiacă congestivă însoțită de prezența pulsului paradoxal — semn clinic important în sprijinul diagnosticului de pericardită.

PERICARDITA SECUNDARĂ INFARCTULUI MIOCARDIC

În prezența simptomatologiei clinice de infarct miocardic, depistarea unei frecături pericardice permite stabilirea diagnosticului. Apare de obicei în primele zile și în special cînd necroza interesează miocardul în toată grosimea lui. Forma obișnuită este cea uscată, formele cu revărsat serofibrinos sau hemoragic fiind mai rare. Pericardita din sindromul Dressler apare de obicei la 3 săptămîni după infarct și se caracterizează prin febră recurentă, durere precordială de tip pleuropulmonar, frecătură pericardică și uneori semne radiologice de revărsat pericardic. Are o evoluție benignă.

PERICARDITA SECUNDARĂ INTERVEN- ȚILOR OPERATORII PE INIMĂ

Acest tip de pericardite apar după comisurotomii mitrale, pericardomiocardotomii și, mai rar, după intervențiile pentru corectarea defectelor congenitale cardiace.

Etiopatogenic, pericarditele post-operatorii s-ar produce prin intervenția unui mecanism de sensibilizare, de tip autoimun, cu proteinele proprii alterate din țesuturile miocardice și pericardice, necrozate sau traumatizate în urma intervențiilor chirurgicale.

Simptomatologia clinică este caracterizată prin febră, durere retrosternală, coafectare pleuropulmonară (pleurezie sau infiltrate pulmonare de tip pneumonic) și aspect recurențial. Acest tip de pericardite apar obișnuit după 2—3 săptămîni de la intervențiile operatorii.

PERICARDITA POSTTRAUMATICĂ

Survine după traumatisme închise sau deschise ale toracelui. La scurt timp după traumatism poate apărea

un hemopericard ce poate îmbrăca forma clinică de tamponadă cardiacă. Uneori, o suprainfectare determină apariția pericarditei purulente. În ultimii ani s-au descris forme clinice de pericardită cu revărsat pericardic și tamponadă, care au apărut după 1—3 luni de la traumatismul toracic.

Simptomatologia clinică în aceste cazuri seamănă foarte mult cu cea a pericarditei postoperatorii, iar terapia cortizonică are aceeași acțiune favorabilă. Aceste aspecte clinice și terapeutice sugerează că pericardita ar avea același substrat patogenetic, fiind rezultatul unei reacții autoimune de hipersensibilizare la o proteină pericardică sau miocardică.

Alte forme etiologice. Pericarditele mai rar întâlnite sînt cele din colagenoze (lupusul eritematos diseminat, poliartrita reumatoidă, periarterita nodoasă etc.), leucemii, mixedem etc. În ultimii ani s-au descris și pericardite medicamentoase, după utilizarea îndelungată a Hidrazidei și Procainamidei, care produc un sindrom clinic asemănător lupusului eritematos.

Diagnostic pozitiv și diferențial. Diagnosticul pericarditei uscate se stabilește pe baza frecăturii pericardice iar cel de pericardită exsudativă — pe baza semnelor clinice (frecătură, dispnee, tahicardie, matitate cardiacă mărită, puls paradoxal și hipertensiune venoasă cu turgescența jugularelor și hipotensiune arterială, în caz de tamponadă), radiologice (umbră cardiacă mare, cupedcul vascular scurtat) și electrocardiografice (modificări concordante ale segmentului *ST* și ale undei *T* în conducerile standard). În formele clinice asimptomatice, examenele electrocardiografice și radiologice sînt deosebit de prețioase pentru stabilirea diagnosticului. Uneori, în afara acestor examene, sînt necesare investigații speciale ca: angio-

cardiografia, cinefluorografia, radar-kimografia, scintigrafia izotopică. După stabilirea diagnosticului pozitiv de pericardită acută, urmează precizarea diagnosticului etiologic, care condiționează o terapie eficientă. Pentru stabilirea diagnosticului etiologic se vor lua în considerație prezența eventuală a unei afecțiuni în cadrul căreia este posibilă apariția pericarditei (tuberculoză, reumatism, infarct miocardic etc.) și caracterele semnelor clinice (pericarditele cu revărsat abundent sînt cel mai frecvent bacilare; frecătura pericardică aspră se întâlnește în pericardita uremică etc.); de asemenea, aspectul lichidului pericardic oferă unele date de mare probabilitate etiologică: revărsatul serofibrinos pledează pentru etiologia reumatismală; cel hemoragic, pentru neoplazie, tuberculoză etc.; cel purulent, pentru etiologia bacteriană. Pentru stabilirea unei etiologii certe este necesară, de asemenea, efectuarea testelor serologice, cutanate, a culturilor, a biopsiei pericardice etc. Diagnosticul diferențial trebuie făcut, în special, cu bolile ce evoluează cu durere mare toracică sau cu cele în care dispneea este pronunțată. Durerea violentă precordială face uneori dificil diagnosticul diferențial cu infarctul miocardic, infarctul pulmonar, pneumotoraxul spontan, pleurezia stîngă, emfizemul mediastinal și pneumonia. Confuzia cea mai posibilă și cea mai frecventă se face cu infarctul miocardic, îndeosebi la vîrstnici. Caracteristic pericarditei este faptul că durerea este intensificată de tuse, inspirația profundă, mișcările de rotație ale toracelui și calmată în anumite poziții. Pentru precizare, sînt importante examenul electrocardiografic și determinarea transaminazelor serice. Cît privește celelalte boli enumerate ce ar preta la confuzie prin durere toracică, fiecare dintre

ele are o semiotică în bună măsură diferită de cea a pericarditei acute. Predominanța dispneei necesită eliminarea unei insuficiențe cardiace, a bolilor miocardice, a valvulopatiilor etc.

Evoluție și prognostic. Evoluția pericarditelor acute este condiționată de boala cauzală, de precocitatea diagnosticului și de tratamentul aplicat. Pericardita uscată evoluează adesea spre forma exsudativă, care poate dura 3—4 săptămâni sau mai multe luni. Se cunosc cazuri de pericardită cu vindecare spontană. Terapia etiologică — cu antibiotice — și patogenetică cu medicație antiinflamatorie, în special cu corticoizi — scurtează și ameliorează evoluția pericarditelor acute.

Criteriile de prognostic sînt sugerate de gravitatea tabloului clinic, de tendința evolutivă stabilită prin observație clinică și de gravitatea bolii cauzale. Prognosticul imediat al pericarditelor acute depinde de etiologie, de complicațiile endocarditice și, mai ales, miocardice, de prezența simptomelor de tamponadă acută cardiacă. Prognosticul îndepărtat depinde de posibilitatea instalării aderențelor pericardice și a dezvoltării pericarditei constrictive. Pericarditele neoplazice și cele uremice au un prognostic infaust.

Tratament. Terapia pericarditelor acute este medicală — etiopatogenetică și simptomatică — și uneori chirurgicală. Tratamentul medical urmărește regresia cît mai rapidă a inflamației pericardice și realizarea unei vindecări fără sechele. Acest obiectiv se obține prin terapie antibiotică și antiinflamatorie nespecifică. În pericarditele purulente, posttraumatice și în caz de tamponadă lichidiană a inimii se impune deseori asocierea tratamentului chirurgical: puncție evacuatoare, pericardotomie, pericardectomie.

Tratamentul simptomatic, se adresează în special durerii, care în unele forme clinice este destul de intensă. Se folosesc analgezice, pungă cu gheață pe regiunea precordială și, mai rar, opiacee. În caz de dispnee intensă sînt indicate oxigenoterapia și sedarea centrilor respiratori, dispneea avînd și o componentă reflexogenă, ca urmare a compresiunii bronhiilor.

Tratamentul etiopatogenetic. Stabilirea, cu precizie, a etiopatogeniei pericarditelor acute creează premisele unei terapii eficiente, care vizează regresia rapidă a procesului inflamator și prevenirea complicațiilor, inclusiv a dezvoltării ulterioare a pericarditei constrictive.

Pericardita idiopatică. Tratamentul etiologic are o valoare limitată, datorită necunoașterii în timp util a agenților etiologici și sensibilității reduse a acestora (de obicei virusuri) la chimioterapice și antibiotice. Unii autori recomandă utilizarea tetracinelor. Baza tratamentului o constituie terapia antiinflamatorie nespecifică. În formele clinice cu epanșament pericardic redus, febră moderată și simptomatologie frustă, se va administra timp de 2—3 săptămâni unul dintre următoarele medicamente: Acid acetilsalicilic 4—6 g/zi, Indocid 100 mg/zi, Fenilbutazonă 0,60—0,80 g/zi sau asocierea Aminofenazonă + Fenilbutazonă (Alindor, Irgapyrin, Rheopyrin), după mese. Prin acțiunea antiinflamatorie, analgezică și antipiretică a acestora, inflamația exsudativă se reduce, durerea toracică diminuează și febra scade.

În formele cu febră mare, revărsat pericardic abundent și dureri retrosternale intense se preferă medicația cortizonică; Prednison 60—80 mg/zi inițial, scăzîndu-se ulterior doza zilnică. După sistarea corticoterapiei nu rareori apar recăderi. Pentru

a preveni apariția acestora, se recomandă administrarea Acidului acetilsalicilic timp de 1—3 săptămâni după sistarea corticoterapiei. În unele cazuri, fiecare încercare de oprire a corticoterapiei este urmată de recrudescența simptomelor. În aceste situații, prin asocierea azatioprinei (Imuran) se poate împiedica apariția recăderilor și obține vindecarea.

Puncția evacuatoare a pericardului se recomandă în urgența pe care o reprezintă dezvoltarea sindromului de tamponadă a inimii. Pericardectomia este indicată în cazul evoluției prelungite, cu frecvente reșute, rezistente la corticoterapie, și îndeosebi în cazul dezvoltării accelerate a sindromului constrictiv, prin evoluția subacută a pahipericarditei.

Pericardita tuberculoasă. Sînt preconizate următoarele asocieri de tuberculostatice, raportate la diferite situații: Hidrazidă (H.I.N.) 10 mg/kilocorp/zi, Streptomicină 1 g/zi și Acid paraaminosalicilic (PAS), 12—14 g/zi *per os* sau în perfuzii i.v. În prezent, se tinde tot mai mult ca Streptomicina să fie înlocuită de Rifampicină, iar PAS cu Ethambutolul. Schema standard considerată optimă în prezent constă în asocierea: H.I.N. 10 mg/kilocorp/zi + Rifampicină 10 mg/kilocorp/zi + Ethambutol 25 mg/kilocorp/zi, în doză de atac, care durează 3—4 luni; apoi se continuă, în faza de consolidare, pînă la 1 an, cu unul sau două tuberculostatice. Corticoterapia este indicată în toate pericarditele tuberculoase, atît pentru acțiunea sa antiexsudativă și antiinflamatorie, cît și pentru frînarea procesului fibroplastic. Doza zilnică inițială este de 50—60 mg Prednison, urmînd a fi redusă pe măsură ce regresează exsudatul pericardic. Doza de întreținere este de 10—20 mg/zi. Terapia antiinflamatorie (Prednison) se administrează pe toată durata prezenței revăr-

satului pericardic și încă 1—3 săptămîni după resorbția acestuia, eventual pînă la normalizarea traseului electrocardiografic.

Puncția evacuatoare pericardică este indicată în cazul prezenței sindromului de tamponadă a inimii sau dacă lichidul persistă după terapia cortizonică. Se efectuează îndeosebi după ce procesul tuberculos a fost stins.

Pericardita reumatică. Tratatamentul pericarditei reumatismale se confundă cu cel al reumatismului articular acut și constă, în principal, în corticoterapie. Aceasta este indicată cu prioritate în cazul pancarditei, în pericarditele cu lichid abundent și în cazul asocierii insuficienței cardiace. Hormonii corticoizi (Prednison) se administrează inițial în doză de 1,5 mg/kilocorp/zi, în 3—4 prize, la intervale regulate. Doza considerată eficientă se menține minimum 2—3 săptămîni, după care se scade treptat săptămînal cu cîte 5 mg la adult și 2,5 mg la copil. Cînd terapia cu corticoizi este contraindicată din motive majore, ea va fi înlocuită cu Acid acetilsalicilic 0,10 g/kilocorp/zi. Durata terapiei antiinflamatorii este de 2—3 luni. Antibioticele, respectiv Penicilina, se administrează de la începutul bolii în doze de 1 200 000—1 600 000 u./24 ore timp de 8—10 zile, pentru eradicarea infecției streptococice. Prezența unui exsudat pericardic abundent, care determină apariția tamponadei inimii, impune puncția pericardică evacuatoare. Această eventualitate este extrem de rară.

Pericardita purulentă. Puncția pericardică se va efectua cînd există bănuiala unei pericardite purulente, în scop diagnostic, pentru identificarea germenului și testarea sensibilității sale la antibiotice, precum și pentru evacuarea revărsatului pericardic. Antibioterapia va fi efectuată după indicațiile furnizate de antibio-

gramă. În caz de infecție cu stafilococi producători de penicilinază, se vor administra peniciline semisintetice ca: Meticilin 4—6 g/zi, i.m. sau i.v., Oxacilin 3—4 g/zi i.m. sau 4—6 g/zi *per os*. Se poate folosi, de asemenea, Gentamycin, în doze de 3—5 mg/kilocorp/zi, îndeosebi în caz de infecție cu germeni gram-negativi. În cazul pericarditelor purulente, apărute în cadrul unor boli infecțioase grave, până la izolarea germenului și determinarea sensibilității sale la antibiotice, este recomandabilă asocierea de antibiotice bactericide, care să acopere un spectru antimicrobian cât mai larg. Se poate începe cu administrarea a 20 000 000 u. Penicilină + 1 g Streptomycină, iar în lipsa răspunsului se va asocia Oxacilină + Kanamicină sau Gentamycin. După drenajul revărsatului pericardic și testarea sensibilității germenului la antibiotice, acestea pot fi administrate și în cavitatea pericardică. Când tratamentul corect condus nu dă rezultate, se recomandă drenajul chirurgical prelungit sau se va efectua pericardectomia.

Pericardita uremică beneficiază de tratamentul insuficienței renale, cu mijloacele cunoscute — de tipul dializei peritoneale și hemodializei. În cazul apariției tamponadei, revărsatul pericardic urmează să fie evacuat doar în două situații: când apare în cadrul unei insuficiențe renale acute reversibile (tubulonecroza acută) și când poate fi aplicată hemodializa.

Pericardita posttraumatică, de obicei hemoragică, cu sindrom de tamponadă, impune puncție evacuatoare uneori repetată, iar dacă nu cedează, se va efectua toracotomia pentru sutura miocardului sau vaselor rupte. De asemenea, se vor administra antibiotice pentru a preveni o suprainfecție.

Pericardita din infarctul miocardic, din sindromul postinfarct și din

sindromul post-comisurotomie se soluționează prin tratament antiinflamator: Acid acetilsalicilic în formele moderate, corticoterapie în formele severe, Indomethacin.

Pericardita din bolile de collagen (lupus eritematos diseminat, periarterită nodoasă etc.) răspunde de obicei la terapia cu corticoizi. În cazul apariției tamponadei cardiace se impune puncția evacuatoare.

Pericardita neoplazică primitivă sau secundară se tratează prin instilații locale cu citostatice. În cazul unui răspuns nefavorabil la această terapie, uneori, pot fi obținute unele ameliorări în urma pericardectomiei.

Tratamentul sindromului de tamponadă a inimii. Terapia optimă o constituie puncția pericardică evacuatoare, medicația avînd de obicei un rol adjuvant. Locul de elecție al puncției pericardice este unghiul dintre apendicele xifoid și rebordul costal stîng. Sindromul de tamponadă a inimii însoțit de șoc impune, pe lîngă puncția evacuatoare, unele măsuri terapeutice suplimentare, și anume oxigenoterapie, administrarea de perfuzii cu soluții macromoleculare sau glucozate, vasopresoare (Noratrinol, Izoproterenol) și tonicardice, în cazul preexistenței unor leziuni valvulare sau miocardice.

PERICARDITELE CRONICE

Inflamațiile cronice ale pericardului pot duce la îngroșarea fibroasă a acestuia și la producerea de aderențe intra- și extrapericardice, mai mult sau mai puțin extinse. În raport cu leziunile anatomopatologice dominante, se descriu două forme anatomoclinice mai importante de pericardită cronică, și anume pericardita cronică constrictivă și pericardita cronică adezivă neconstrictivă (mediastinopericardita adezivă).

PERICARDITA CRONICĂ CONSTRICTIVĂ

Apare de obicei în urma cronicizării pericarditelor acute. Sindromul constrictiv este dat de îngroșarea fibroasă și densă a pericardului, care, comprimând cordul, împiedică umplerea sa în diastolă.

Etiopatogenie. Printre cauzele ce duc la constituirea pericarditei constrictive, menționăm în ordinea frecvenței: pericarditele acute tuberculoase, virale, bacteriene și post-traumatice. Au fost semnalate pericardite constrictive cronice la unii bolnavi ce au efectuat roentgenterapie pe torace (neoplasme mediastinale și mamare), la bolnavii cu lupus eritematos diseminat, precum și la bolnavii cu insuficiență renală cronică supuși hemodializei. Există cazuri când etiologia pericarditei constrictive rămâne obscură.

Anatomie patologică. Substratul anatomopatologic al sindromului constrictiv este procesul fibroadeziv sau fibrocalcar pericardic. Leziunea principală constă în îngroșarea fibroasă a pericardului — predominant a celui visceral — realizându-se de obicei o pahiepicardită. Grosimea pericardului poate atinge 5—10 mm sau chiar mai mult. Modificările cele mai mari se produc în jurul cavităților drepte și în zona diafragmatică a cordului — sediul de elecție în acumularea și organizarea revărsatului pericardic. Uneori, fibrozei pericardice i se asociază calcifierea segmentară sau difuză, realizându-se aspectul de inimă „în cuirasă” („Panzerherz”). Histopatologic, pericardul îngroșat este constituit din țesut conjunctiv dens, avascular, dificil de diferențiat etiologic. Uneori, se pot pune în evidență leziuni specifice bolii cauzale. Miocardul prezintă alterări în regiunea subepicardică.

Fiziopatologie. Tulburările hemodinamice caracteristice sindromului constrictiv se datoresc, în principal,

procesului fibroadeziv pericardic neextensibil, la care uneori se asociază și factorul miocardic. Din cauza îngroșării pericardului și neextensibilității sale, umplerea inimii în diastolă se face defectuos, ducând la insuficiență cardiacă hipodiastolică. Procesul constrictiv segmentar, localizat numai la nivelul atrului drept, nu produce tulburări. Când procesul constrictiv pericardic interesează ventriculul drept, determină hipertensiune venoasă sistemică, hepatomegalie, ascită, edeme periferice. Constrictia segmentară la nivelul ventriculului stâng generează stază pulmonară. În afara hipodiastolei ventriculare, în apariția insuficienței cardiace este incriminată și participarea miocardului, care este afectat în special în zona subepicardică, prin procese de infiltrație fibroasă.

Simptomatologie. Pericardita constrictivă cronică se caracterizează prin semnele și simptomele sindromului constrictiv, prin manifestări la distanță generate de hipodiastolie, la care, uneori, se pot adăuga semnele evolutivității procesului cauzal.

Manifestări de stază în circulația venoasă sistemică. Turgescența jugularelor este unul dintre cele mai importante semne clinice care permit punerea în evidență a stingerii întoarcerii venoase la inima dreaptă, determinată de procesul constrictiv pericardic. Turgescența jugularelor se accentuează în inspirație.

Hepatomegalia de stază este un semn precoce și constant. În stazele venoase prelungite ficatul își modifică consistența, putând ajunge la stadiul de ciroză cardiacă.

Ascita este un semn destul de frecvent întâlnit; este în general abundentă, fără circulație venoasă colaterală periombilicală și se reface rapid după punerea evacuatore.

Edemele urmează cronologic apariției ascitei: apar mai întâi la membrele inferioare și mai rar în regiunea lombosacrată.

Cianoza este discretă sau moderată, în funcție de gradul stazei venoase. Poate deveni intensă când se asociază tulburări ale ventilației și stază pulmonară.

Pulsul paradoxal (Küssmaul) se decelează prin palparea arterei radiale sau cu ajutorul sfigmomanometrului și constă în diminuarea sau dispariția pulsului în inspirație.

Semne cardio-pulmonare. Dispneea de efort datorită stazei pulmonare este una dintre manifestările timpurii ale sindromului constrictiv. Dispneea de decubit, ortopneea și dispneea paroxistică sînt excepțional de rare, în contrast cu insuficiența cardiacă congestivă, în care aceste manifestări sînt frecvente. La examenul clinic al cordului se poate constata deseori că matitatea inimii are dimensiuni normale. Procesul fibroadeziv intrapericardic determină, uneori, apariția unor vibrații pericardice, de obicei în diastolă și mai rar în sistolă. Vibranța pericardică diastolică se produce la începutul diastolei după zgomotul al II-lea și se percepe ca un zgomot puternic, cu sediul maxim în regiunea xifoapexiană, fiind mai intensă în inspirație. Prin ritmul în 3 timpi pe care îl realizează, trebuie deosebită de zgomotul al III-lea fiziologic, de un galop sau de clacmentul de deschidere a mitralei, diferențiere posibil de realizat, întrucît vibranța diastolică nu se modifică cu poziția sau mișcările respiratorii.

Semne generale. În cazurile cu sindrom constrictiv frust sau puțin manifest, tulburările locale și generale sînt minime sau lipsesc. În formele cu sindrom constrictiv mai accentuat și care datează de mai mult timp, apar tulburări metabolice ce pot merge pînă la o stare de cașe-

xie, aspectul clinic fiind asemănător unei ciroze. Cînd sindromul constrictiv apare la copii și adolescenți, apar tulburări endocrine, exprimate prin întîrziere în dezvoltarea staturală și ponderală.

Examine de laborator. *Presiunea venoasă* crește în mod constant îndată ce sindromul constrictiv își face apariția, variînd între 20 și 45 cm³ H₂O. *Timpul de circulație* este prelungit, atîngînd uneori valori foarte mari.

Cateterismul cardiac oferă date caracteristice, dar nu patognomonice, pentru pericardita constrictivă. Presiunea intraatrială dreaptă este crescută în sistolă și, mai ales, în diastolă. Presiunea telediastolică puternic crescută este elementul cel mai constant în hemodinamica pericarditei constrictive cronice.

Electrocardiograma poate pune în evidență diverse tulburări de ritm, diminuarea voltajului complexului *QRS* și modificări ale undei *T*. Unda *P* are uneori aspect de tip „mitral“, iar unda *T* este deseori negativă sau difazică.

Examenul radiologic. Cordul are de obicei dimensiuni normale. Cînd preexistă o valvulopatie sau o afecțiune miocardică, cordul poate fi mărit. Pulsatilitatea sa este redusă. Pe kimografie croșetele sînt extrem de mici sau lipsesc cu totul. În inspirație profundă, croșetele, dacă sînt prezente, devin și mai mici, iar în expirație devin duble. Examenul radiologic evidențiază în jumătate din numărul cazurilor și calcifieri pericardice; acestea trebuie cercetate în mai multe incidente, rareori calcifierea învelind cordul în totalitatea sa și conferind aspectul de „inimă blindată“ („*Panzerherz*“).

Diagnostic pozitiv. Diagnosticul de pericardită constrictivă trebuie luat în considerare la orice bolnav cu pericardită acută în antecedente, cu

dispnee de efort și hepatomegalie, cu sau fără ascită sau sindrom hidropigen, când presiunea venoasă rămâne crescută după un tratament activ pentru insuficiența cardiacă și când turgescența jugularelor se accentuează în inspirație. Dimensiunile normale ale cordului argumentează diagnosticul, iar evidențierea tecii fibroase în jurul cordului — calcifiată sau nu — îl confirmă.

Diagnosticul diferențial se face în special cu următoarele boli:

Insuficiența cardiacă congestivă, produsă de valvulopatii, miocardopatii sau boli pulmonare cronice, se diferențiază de pericardita constrictivă cu ajutorul anamnezei și al examenului clinic, care evidențiază afecțiunea generatoare de cardiomegalie și insuficiența cardiacă. Date ajutoare furnizează examenele ECG și radiologic.

Miocardopatiile idiopatice restrictive (fibroelastoza, endomiocardofibroza) ridică probleme grele de diagnostic diferențial. Aceste boli endomiocardice exercită un efect restrictiv miocardic, cu consecințe hemodinamice și clinice asemănătoare pericarditei constrictive. Pentru elucidarea diagnosticului sînt necesare investigații paraclinice suplimentare.

Ciroza hepatică și hepatitele cronice sînt însoțite de unele semne obiective asemănătoare celor din pericardita constrictivă (hepatomegalie, ascită, edeme); lipsesc însă turgescența jugularelor și cianoza.

Tromboza venei cave superioare se deosebește de pericardita constrictivă prin prezența circulației venoase colaterale și edemul „în pelerină” la nivelul toracelui.

Evoluție și prognostic. În pericardita constrictivă activitatea procesului inflamator sclerogen diminuează treptat, în timp ce acțiunea constrictivă a acestuia continuă. În formele cu evoluție rapidă, durata de viață

nu depășește 1—2 ani, dar în formele cu evoluție prelungită — cel mai frecvent întîlnite — aceasta poate fi între 10 și 15 ani. Boala evoluează spre ciroză cardiacă. Prognosticul în cazurile neoperate este sever.

Pericardectomia a modificat prognosticul sever al acestei boli, îndeosebi dacă este efectuată din timp, pînă la apariția suferinței miocardice și hepatice.

PERICARDITA CRONICĂ ADEZIVĂ NECONSTRUCTIVĂ (MEDIASTINOPERI- CARDITA ADEZIVĂ)

Este generată de dezvoltarea aderențelor între pericard și țesuturile sau organele din jur.

Etiopatogenie. În etiologia sa figurează reumatismul articular acut, tuberculoza și mai rar pericardita idiopatică, hemopericardul posttraumatic etc.

Anatomie patologică. Simfiza pericardică neconstructivă are două forme anatomice principale: forma cu aderențe extrapericardice (mediastinopericardita) și forma cu aderențe intrapericardice, mai mult sau mai puțin laxe.

Fiziopatologie. Simpla simfiză segmentară dintre epicard și pericardul parietal, fără îngroșarea epicardului și fără participare miocardică, nu produce tulburări hemodinamice. De asemenea, simfiza extrapericardică pură cu *acretio* pe marginea stîngă a inimii, când aceasta nu este traciionată prea mult, nu produce tulburări hemodinamice. În schimb, un *acretio* al marginii drepte a inimii duce la apariția sindromului de hipertensiune venoasă. În pericardita cronică adezivă poate exista, uneori, hipertensiune venoasă în marea circulație, însoțită de hipertrofie venoasă — denumită hipertensiune venoasă activă —, căreia i se atribuie rolul de compensare hemodinamică. Hipertensiunea venoasă din pericardita

cronică adezivă apare, mai ales, ca o consecință a împiedicării acțiunii de aspirație toracică asupra atriului drept.

Simptomatologie. Simptomele funcționale constau mai adesea în dureri precordiale intensificate la anumite mișcări și mai rar în manifestări și semne de insuficiență cardiacă. Examenul obiectiv al cordului poate pune în evidență mărirea inimii și retracția permanentă sau numai sistolică a regiunii precordiale. Acest ultim semn are semnificație diagnostică, dacă nu există deformări toracice sau aderențe pleurale și dacă impulsul sistolic apical este foarte slab sau absent, iar retracția sistolică este pluricostală. Retracția sistolică a regiunii laterale și dorsale a hemitoracelui stâng (semnul Broadbent) apare în cazurile de adezivitate diafragmatică intensă. La auscultație se poate depista, câteodată, un clacment pleuropericardic, care traduce existența aderențelor. Este un zgomot telediastolic, înconstant, vibrant, care variază cu poziția și timpii respiratori, precedă zgomotul al II-lea și este însoțit de un suflu sistolic — ambele de origine extracardiacă.

Examenul radiologic. Mediastino-pericardita adezivă poate da un contur cardiac șters, uneori dantelat. În cazul aderențelor parțiale, deplasarea cordului prin schimbarea de poziție a corpului este împiedicată.

Forme clinice. Alături de formele asimptomatice — majoritatea cazurilor — s-au descris diverse forme simptomatice, în funcție de întinderea și localizarea aderențelor. Unele forme clinice sînt condiționate de asocierea leziunilor endomiocardice sau a unor leziuni extracardiace (pleurale, hepatice, peritoneale etc.).

Evoluție și prognostic. Etiologia și stadiul bolii cauzale condiționează evoluția. Aceasta este de cele mai multe ori lentă, iar prognosticul imediat

bun. Cînd se asociază leziuni valvulare sau/și miocardice, prognosticul devine sever, boala evoluind de obicei spre insuficiență cardiacă greu reductibilă. Complicațiile ce pot surveni și scurta evoluția sînt edemul pulmonar acut, infarctul pulmonar, tulburări de ritm și de conducere etc.

Tratamentul pericarditelor cronice. Pericardectomia constituie unica terapie eficientă a pericarditei constrictive. Tratamentul medical are o valoare limitată și este indicat îndeosebi pentru pregătirea actului chirurgical sau la bolnavii care, datorită stadiului înaintat al bolii sau afecțiunilor asociate, nu pot fi operați. Pericardectomia are ca obiectiv decorticarea cît mai largă a inimii de învelișul său inextensibil, producînd prin aceasta ameliorarea dinamicii circulatorii. Trebuie operate pericarditele cronice, cu sau fără revărsat pericardic, formele fibroadezive și fibrocalcice, cu evoluție progresivă, instalate în special la tineri. Nu se operează bolnavii cu semne minore de sindrom constrictiv, cu bună toleranță clinică, și formele neevolutive, fără tulburări hemodinamice. Se contraindică intervenția în formele grave de pericardită constrictivă, cu tulburări severe metabolice, miocardice și hepatice, care au risc operator mare. Privitor la alegerea momentului optim intervenției chirurgicale, se apreciază că în pericarditele constrictive, în care procesul inflamator pericardic este stabilizat, nu trebuie temporizată intervenția operatorie, deoarece se poate agrava sindromul constrictiv, actul chirurgical devenind mai greu de realizat. Referitor la întinderea pericardectomiei, decorticarea segmentară este mai utilizată decît cea totală; ultima trebuie rezervată numai cazurilor în care procesul constrictiv este generalizat. În general, pericardectomia trebuie să fie biven-triculară, acordîndu-se multă atenție decorticării șanțului atrio-ventricular.

Decorticarea ventriculilor are mare importanță, deoarece tulburările hemodinamice din sindromul constrictiv sînt date de îngroșarea fibroasă a pericardului ventricular, care, limitînd diastola, împiedică umplerea inimii. Decorticarea limitată a inimii drepte conduce la reducerea stazei venoase sistemice și a hepatomegaliei, dar favorizează creșterea presiunii în artera pulmonară, inclusiv posibilitatea dezvoltării edemului pulmonar acut. Decorticarea numai a inimii stîngi, ameliorează doar fenomenele de hipertensiune pulmonară. În cursul pericardectomiei pot surveni o serie de accidente, ca sincopa cardiacă, sincopa respiratorie, dilatarea acută a inimii, ruptura inimii, lezarea arterelor coronare, aritmii, care pot fi fatale.

Tratamentul postoperator este obligatoriu și va consta în repaus la pat, regim alimentar hiposodat, antibioticoterapie, diuretice, pînă la dispariția sindromului hipodiastolic. Rezultatele postoperatorii pot fi foarte bune: crește diureza, dispar edemele și ascita, se reduc dispneea și astenia, toleranța la efort crește. Alteori se obțin ameliorări doar parțiale, putînd persista o dispnee ușoară, hepatomegalie etc. În general, nu se poate face o apreciere a eficienței pericardectomiei mai devreme de 6 luni de la operație. Cazurile care nu pot fi operate beneficiază, în oarecare măsură, de tratament medical. Acesta constă în regim alimentar hiposodat, bogat în proteine, evacuarea revărsatelor pleurale, pericardice, diuretice.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Prin termenul de hipertensiune arterială se definește creșterea presiunii sanguine în circulația sistemică, indiferent de cauza ce o produce. La recomandarea unui comitet de experți ai Organizației Mondiale a Sănătății se consideră ca indici de hipertensiune arterială, la adulți, cifrele de 150 mm Hg sau mai mari — pentru presiunea sistolică — și 95 mm Hg sau mai mari — pentru presiunea diastolică.

Se recunoaște că aceste cifre au un caracter convențional, deoarece între stările de normo- și hipertensiune nu se poate face o delimitare precisă. Limitele „normale” ale presiunii sanguine au fost calculate în baza studiului statistic al distribuției valorilor tensionale în diverse grupuri de populație adultă de ambele sexe. Greutatea delimitării valorilor normale de cele patologice provine din faptul că cele două extreme ale curbei de distribuție a cifrelor tensionale au un caracter continuu și nu abrupt (fig. C.V. 37).

În această situație sînt acceptate ca normale cifrele situate între 110 și 140 mm Hg pentru presiunea sistolică și între 65 și 90 mm Hg, pentru cea diastolică.

Pentru valorile tensionale care, la examinări repetate într-un caz dat, se

situează între 140 și 160 mm Hg se folosește termenul de „hipertensiune de graniță” („*borderline hypertension*”).

Sub influența diversilor factori ai mediului extern sau intern, presiunea sanguină variază și în condiții fiziologice în limite relativ mai largi decît alți parametri biologici, cum ar fi de exemplu temperatura corpului. Cînd pe un fond de presiune sanguină normală se suprapun creșteri moderate, de durată variabilă, hipertensiunea poartă denumirile de „labilă”, „oscilantă”, „tranzitorie”. Pentru formele în care creșterile sînt brutale și zgomotoase din punct de vedere clinic se folosește termenul de „hipertensiune paroxistică”.

Clasificare. Atît din punct de vedere clinic, cît și etiopatogenetic, este necesar să se facă deosebirea între două grupuri mari de hipertensiuni, după cum creșterea interesează numai presiunea sistolică sau atît presiunea sistolică, cît și, mai ales, presiunea diastolică.

Hipertensiunile sistolice pot fi produse prin:

1. Creșterea debitului cardiac (hipertensiunea de debit); se observă în anemii, tireotoxicoză, fistule arteriovenoase, insuficiența aortică, disocierea atrio-

N 110-140/65-9 mm Hg

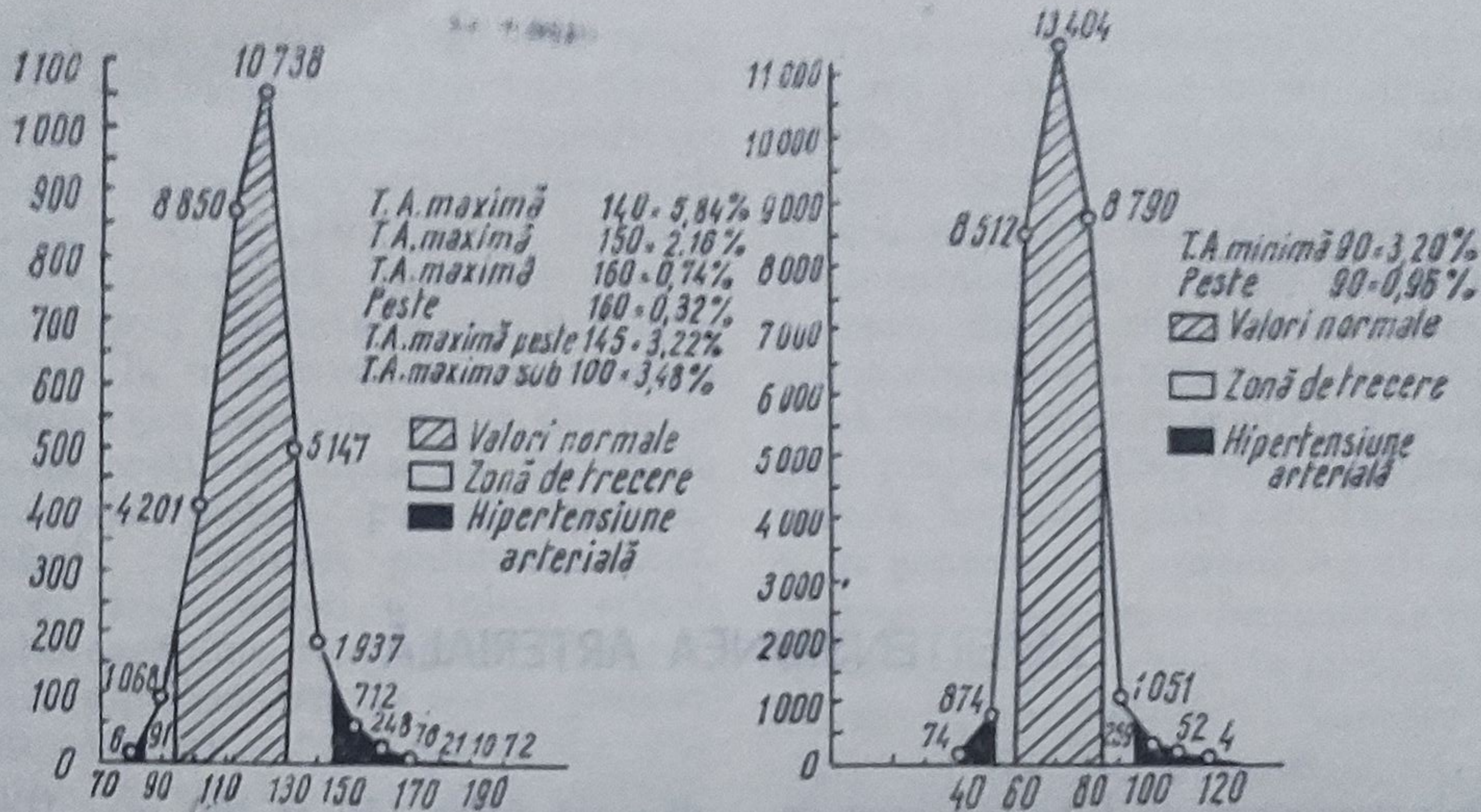


Fig. C.V.37. — Aria de dispersie a valorilor tensiunii sistolice (A) și diastolice (B) la un grup de 33 120 de tineri.

ventriculară, în tulburări neurovegetative cu circulație hiperkinetică etc.

2. Scăderea elasticității pereților aortei și vaselor mari, cauzată de arterio- respectiv ateroscleroză (hipertensiunea de elasticitate).

Hipertensiunile sistolice au o semnificație clinică redusă, deoarece creșterea presiunii sistolice este moderată și, prin ea însăși, nu produce modificări importante la nivelul aparatului circulator sau al altor organe. Din acest motiv, în limbajul curent, termenul de hipertensiune arterială se aplică de regulă hipertensiunilor în care este crescută și presiunea diastolică.

Hipertensiunile diastolice au ca factor patogenetic comun creșterea rezistenței vasculare periferice totale. Acest grup al hipertensiunilor de rezistență este eterogen din punct de vedere etiologic și se subîmparte în:

1. Hipertensiunea esențială (fără cauze cunoscute). După datele statistice actuale, această formă reprezintă 80—90% din totalitatea cazurilor de hipertensiune arterială; este în același timp cea mai frecventă dintre bolile cardio-vasculare;

2. Hipertensiunile secundare sînt cauzate de boli ce pot fi depistate prin examenul clinic și diverse investigații de laborator.

a) boli ale rinichilor și căilor urinare (glomerulonefrite acute și cronice, pielonefrită cronică, afecțiuni obstructive ale arterei renale, nefropatii congenitale, leziuni obstructive ale căilor urinare);

b) boli ale sistemului nervos (tumori cerebrale, poliomielită, tulburări neuropsihice funcționale);

c) boli ale glandelor endocrine (feocromocitom, aldosteronism primar, sindrom Cushing, acromegalie);

d) boli cardiovasculare (coarctarea aortei);

e) variate alte cauze: toxemia gravidică, anticoncepționale etc.

Deși constituie o minoritate, grupul hipertensiunilor secundare are o importanță clinică și teoretică deosebită. Prin tratamente cauzale aplicate la timp, într-o bună parte a cazurilor se poate obține normalizarea valorilor tensionale. Pe de altă parte, prin faptul că afecțiunile cauzale interesează de regulă organele și sistemele care în

condiții fiziologice reglează nivelul presiunii sanguine, studiul hipertensiunilor secundare aduce interesante contribuții la cunoașterea mecanismelor de producere a hipertensiunii arteriale în general.

Morbiditate, mortalitate, distribuție după zone geografice. Hipertensiunea arterială este una dintre cele mai răspândite boli cardiovasculare. Datele statistice de prevalență, incapacitate de muncă și mortalitate scot în evidență importanța medico-socială a problemei.

Se apreciază că în țările industrializate sau în curs de dezvoltare 10—20% din populația adultă prezintă valori tensionale crescute. După un studiu recent, între aceste cifre se situează prevalența hipertensiunii arteriale și în țara noastră. Pentru practica medicală și de ocrotire a sănătății, o deosebită importanță are constatarea generală că în aproximativ 50% din cazuri hipertensiunea este ușoară și o perioadă de timp evoluează asimptomatic. Formele clinic. latente se depistează fie întâmplător, fie în cadrul unor examinări medicale organizate, sub diverse forme, în colectivități.

În stadiul manifestărilor clinice, hipertensiunea arterială este o cauză importantă de pierdere a capacității de muncă. Dimensiunile problemei, sub aspect social-economic, sînt ilustrate prin rezultatele unei anchete efectuate în S.U.A., unde, numai în cursul anului 1960, s-au pierdut 82 milioane zile de muncă din cauza hipertensiunii arteriale.

Este dificil de a aprecia ponderea pe care o deține hipertensiunea arterială în diversele statistici de mortalitate prin boli cardiovasculare. Pe lângă unele diferențe geografice și dificultăți de ordin metodologic, intervine și asocierea frecventă — atât pe plan clinic (la individ), cît și epidemiologic — între hipertensiunea arterială și ateroscleroză. (Coronaropatia aterosclerotică este o cauză frecventă a deceselor la hiper-

tensivi.) Desecele prin accidente cerebrovasculare demonstrează însă că hipertensiunea arterială este o cauză importantă a mortalității prin boli cardiovasculare.

Studiul comportării valorilor tensionale și al incidenței hipertensiunii arteriale în colectivități din diverse zone geografice aduce informații interesante cu privire la factorii etiologici ai bolii.

În țările industrializate prevalența hipertensiunii arteriale este în general ridicată, iar valorile tensionale cresc paralel cu vîrsta. Rata acestei creșteri variază de la un individ la altul, fiind mai accentuată la cei predispuși ereditar la boală. La unele grupuri de populație din insulele Oceanului Pacific și din Africa, media valorilor tensionale se situează la limita normală inferioară, nu crește paralel cu vîrsta, iar hipertensiunea esențială se observă în mod cu totul excepțional. S-a pus această situație în legătură cu modul patriarhal de viață și consumul foarte redus de sare alimentară. Odată cu schimbarea condițiilor de viață — fie prin emigrare, fie prin dezvoltarea proceselor de industrializare și urbanizare autohtonă, — incidența hipertensiunii arteriale crește.

În unele zone geografice ale Japoniei, în care se consumă cantități excesive de sare, frecvența hipertensiunii arteriale este deosebit de ridicată.

În S.U.A., hipertensiunea esențială este mai frecventă, apare la o vîrstă mai tînră și are o evoluție mai puțin favorabilă la negri, în comparație cu populația albă. Extinderea cercetărilor asupra altor grupuri de populație de culoare (de exemplu din Africa) a infirmat teza originii rasiale a diferențelor de prevalență. Factorii determinanți sînt de ordin social-economic.

Etiologie. Hipertensiunile arteriale produse prin creșterea rezistenței periferice au fost clasificate în raport cu etiologia lor, în: hipertensiune esențială și hipertensiune secundară.

Hipertensiunea esențială a fost definită ca o boală cu etiologie necunoscută. Fapt este că, în primul stadiu de boală, prin nici una din metodele actuale de investigație nu se pot pune în evidență afecțiuni care ar putea explica creșterea presiunii sanguine. Au dat rezultate negative și cercetările morfolopatologice. Concepția larg acceptată este aceea a *etiologiei și patogenezei multifactoriale*. În sensul acestei teorii, hipertensiunea esențială este explicată prin interacțiunea dintre o serie de factori endogeni (vîrstă, sex, predispoziție ereditară etc.) și influențele mediului înconjurător.

Manifestările clinice ale hipertensiunii arteriale esențiale apar de regulă după *vîrsta de 35-40 de ani*. Pînă la vîrsta de 50 de ani, boala este ceva mai frecventă la bărbați decît la femei, după aceea, raportul se inversează. Diferențele sînt ușoare și, în general, lipsite de importanță practică.

Debutul clinic al hipertensiunii la femei coincide adesea cu menopauza, uneori cu sarcina. Vîrsta pacientului nu constituie o cauză directă de boală. Apariția manifestărilor clinice și creșterea progresivă a incidenței bolii în a doua jumătate a vieții constituie rezultatul acțiunii îndelungate și cumulative a unor factori de mediu înconjurător asupra organismului. Momentul apariției bolii este determinat de felul în care reacționează aparatul cardiovascular la acțiunea acestor influențe ale mediului ambiant.

Unul dintre factorii ce determină această reactivitate individuală este *predispoziția ereditară*. Este cunoscut faptul că hipertensiunea esențială poate afecta mai mulți membri ai aceleiași familii. La descendenții acestora hipertensiunea arterială survine mai frecvent, apare la o vîrstă mai tînră și are o evoluție mai gravă. Tendința la hipertensiune este cu deosebire accentuată atunci cînd ambii părinți sînt hipertensivi. Chiar și valorile normale în

raport cu vîrsta sînt relativ mai mari la rudele de gradul I ale hipertensivilor, comparativ cu familiile nehipertensive.

Fenomenul de „agregare familială” ar putea fi explicat prin condițiile de viață identice sau similare ale familiilor respective. Pentru rolul factorilor genetici pledează unele observații făcute pe gemeni monoziгоți proveniți din familiile de hipertensivi. Chiar dacă aceștia au trăit timp mai îndelungat în condiții deosebite, comportarea valorilor tensionale a fost asemănătoare. S-a observat dezvoltarea hipertensiunii maligne la o pereche de gemeni monoziгоți, la un interval de 18 luni, deși au trăit mult timp în condiții diferite de viață.

Cu toate acestea, sînt puțini și izolați în părerea lor autorii care consideră hipertensiunea esențială ca o boală ereditară specifică, monogenică (R. Platt). Ceea ce se recunoaște în general este că *factorii genetici au un rol predispozant în etiopatogeneza bolii*.

Cunoașterea caracterului familial al hipertensiunii esențiale are o importanță și din punct de vedere practic: antecedentele eredocolaterale pozitive constituie un element de diagnostic diferențial față de hipertensiunile secundare.

Studii epidemiologice au scos în evidență relații statistice semnificative, pe de o parte între prevalența hipertensiunii arteriale esențiale și, pe de altă parte, între creșterea greutății corporale, hipercolesterolemie și diabetul zaharat. Este insuficient cunoscută natura acestei relații. Ceea ce se poate spune este că, *la un individ relativ tînr, valori tensionale situate la limita superioară a normalului, supraponderea corporală sau obezitatea, hipercolesterolemia și diabetul zaharat pot fi considerate ca indicatori ai unui risc mai mare pentru apariția hipertensiunii arteriale esențiale*.

Ideea potrivit căreia *factorii mediului înconjurător* ar putea avea un rol în etiologia hipertensiunii arteriale a fost sugerată de unele observații clinice și date epidemiologice.

Valorile normale ale presiunii sanguine și incidența hipertensiunii arteriale cresc paralel cu vîrsta. Cum hipertensiunea esențială nu poate fi privită ca o boală ereditară, specifică, este puțin probabil ca acest fenomen să poată fi atribuit în mod exclusiv factorilor genetici. Influențele mediului înconjurător se reflectă în diferențele de prevalență a bolii între societățile „civilizate” și unele populații ce trăiesc în condiții primitive de viață sau între populațiile de culoare din S.U.A. și cele din alte zone geografice.

Mediul înconjurător are însă un caracter complex, principalele componente fiind factorii fizico-chimici, biologici și sociali. Este extrem de greu de diferențiat rolul fiecărui factor în parte, în geneza bolilor larg răspîndite.

În ceea ce privește factorii fizico-chimici, s-a dovedit doar prevalența extrem de scăzută a hipertensiunii arteriale în rîndul populațiilor ce trăiesc la o mare altitudine. Studii epidemiologice făcute în Japonia și cercetări din S.U.A. au scos în evidență existența unor relații directe între consumul de sare și prevalența hipertensiunii arteriale. Rezultatul acestor cercetări este în concordanță cu datele clinico-terapeutice experimentale, care au demonstrat rolul sodiului în reglarea presiunii sanguine și în patogeniza hipertensiunii arteriale. Cu toate acestea, în cazul dat, regimurile hipersodate nu produc creșterea presiunii sanguine, decît în condițiile existenței și a altor factori de risc, cum ar fi predispoziția ereditară.

Din experiența clinică este cunoscut faptul că *stările emotive și încordările nervoase* intense pot declanșa creșteri, mai mult sau mai puțin intense, ale presiunii sanguine. Este controversată

însă problema dacă prelungirea acestor influențe sau repetarea lor pot duce sau nu la creșteri de lungă durată a presiunii sanguine și — în cele din urmă — la constituirea hipertensiunii esențiale.

La indivizi sau grupuri de indivizi care au fost expuși timp mai îndelungat unor stări de anxietate, s-au constatat, adesea, valori tensionale mărite. Asemenea constatări au fost făcute de către autori englezi, sovietici și americani în timpul primului sau al celui de al doilea război mondial, pe soldați sau în rîndurile populației civile (bloca da Leningradului) pe de altă parte, numeroase studii populatîonale sugerează existența unor relații între hipertensiune și modul de viață în condițiile procesului de industrializare-urbanizare.

Ținînd seama de aceste constatări, cît și de altele ce vor fi discutate în legătură cu patogeniza hipertensiunii arteriale, teza potrivit căreia factorii de mediu social care acționează prin intermediul sistemului nervos central joacă un rol, mai mult sau mai puțin important, în etiopatogeneza hipertensiunii esențiale are numeroși aderenți. Dar nu se poate trage concluzia că factorii psiho-sociali ar reprezenta cauza unică și specifică a hipertensiunii esențiale. Pot favoriza însă apariția bolii, atunci cînd acționează asupra unui anumit teren (indivizi predispuși ereditar sau cu un comportament psiho-nervos deosebit) și în asociere cu alți factori de risc endo- și exogeni.

Etiologia hipertensiunii arteriale esențiale este *plurifactorială*.

Etiologia hipertensiunii secundare se suprapune celor ale bolilor cauzale.

Fiziopatologie și patogenie. Presiunea sîngelui din circulația sistemică este unul dintre factorii hemodinamiei prin care aparatul cardiovascular asigură fiecărui organ și țesut cantitatea de sînge de care are nevoie, fie în stare de repaus, fie de activitate. Nivelul presiunii sanguine este rezultatul inter-

acțiunii dintre: a) debitul cardiac; b) elasticitatea aortei și a arterelor mari; c) volumul sanguin; d) viscozitatea sîngelui; e) rezistența pe care o întîmpină la nivelul arteriolelor trecerea sîngelui din sistemul arterial înspre capilare și vene.

Sub acțiunea diverselor influențe ale mediilor intern și extern și în condițiile fiziologice, valorile tensionale variază în limite relativ mai largi decît alți parametri biologici (cum ar fi de exemplu temperatura corpului). Constanța relativă a valorilor tensionale este asigurată de către un sistem complex de reglare din care fac parte sistemele nervoase central și vegetativ, glandele endocrine (prin hormoni medulari și corticosuprarenali) și numeroși factori umorali, elaborați de rinichi sau alte organe și țesuturi.

Controlul echilibrat al dinamicii circulatorii se realizează prin interacțiunea reciprocă dintre aceste mecanisme și prin existența unei funcții superioare de coordonare-integrare. Potrivit cunoștințelor actuale de fiziologie, acest rol este îndeplinit de către sistemul nervos central, prin intermediul sistemului endocrino-vegetativ.

Creșterile patologice ale presiunii sanguine reflectă tulburări în funcționalitatea mecanismelor de reglare și/sau a organului efector (aparatură circulatorie).

Hipertensiunea sistolică, însoțită de valori normale ale presiunii diastolice, poate fi produsă prin: a) *creșterea debitului cardiac* și b) *scăderea elasticității aortei și a arterelor mari*.

În *hipertensiunea diastolică*, însoțită de regulă și de creșterea presiunii sistolice, factorul patogenetic esențial îl constituie *creșterea rezistenței periferice totale*.

Cauzele hipertensiunii diastolice sînt — după cum s-a arătat — foarte numeroase. În unele forme etiologice sau stadii evolutive ale hipertensiunii diastolice, pe lângă creșterea rezistenței

vasculare periferice se poate înregistra și creșterea debitului cardiac sau a volumului sanguin. În hipertensiunea asociată cu ateroscleroză sau poliglobulii mari, diminuarea elasticității arteriale și creșterea viscozității sîngelui pot accentua creșterea valorilor tensionale.

Creșterea rezistenței periferice totale se datorește diminuării calibrului arteriolar. Substratul poate fi de natură funcțională (hipertonie, respectiv vasoconstricție generalizată) sau organică (edem al peretelui arteriolar, procese proliferative ale intimei, hipertrofia stratului muscular).

În primul stadiu al hipertensiunilor cu creșterea rezistenței vasculare periferice, cu actualele mijloace de investigație nu au putut fi puse în evidență modificări morfologice generalizate. Pentru natura funcțională a procesului arteriolar pledează și scăderea presiunii sanguine sub acțiunea unor medicamente hipotensoare. Alterările organice ale pereților arteriolari se instalează abia în stadiile avansate ale hipertensiunilor cronice.

Agentele patogenice care determină creșterea presiunii sanguine acționează prin intermediul unuia sau altuia dintre mecanismele care, în condiții normale, reglează dinamica circulației sanguine. Oricare ar fi însă tulburarea inițială, în cursul evoluției bolii intervin și alte mecanisme. Potrivit concepției actuale, în toate formele ei etiologice, *hipertensiunea cronică de rezistență* reflectă *existența unor tulburări complexe ale dinamicii circulatorii*.

„Teoria mozaicului”, elaborată de I. Page, ilustrează în mod sugestiv complexitatea factorilor implicați în controlul presiunii sanguine și în patogeniza hipertensiunii arteriale (fig. C.V.38).

Cunoștințele actuale asupra patogenizei hipertensiunii arteriale au rezultat din: a) studiul clinic și hemodi-

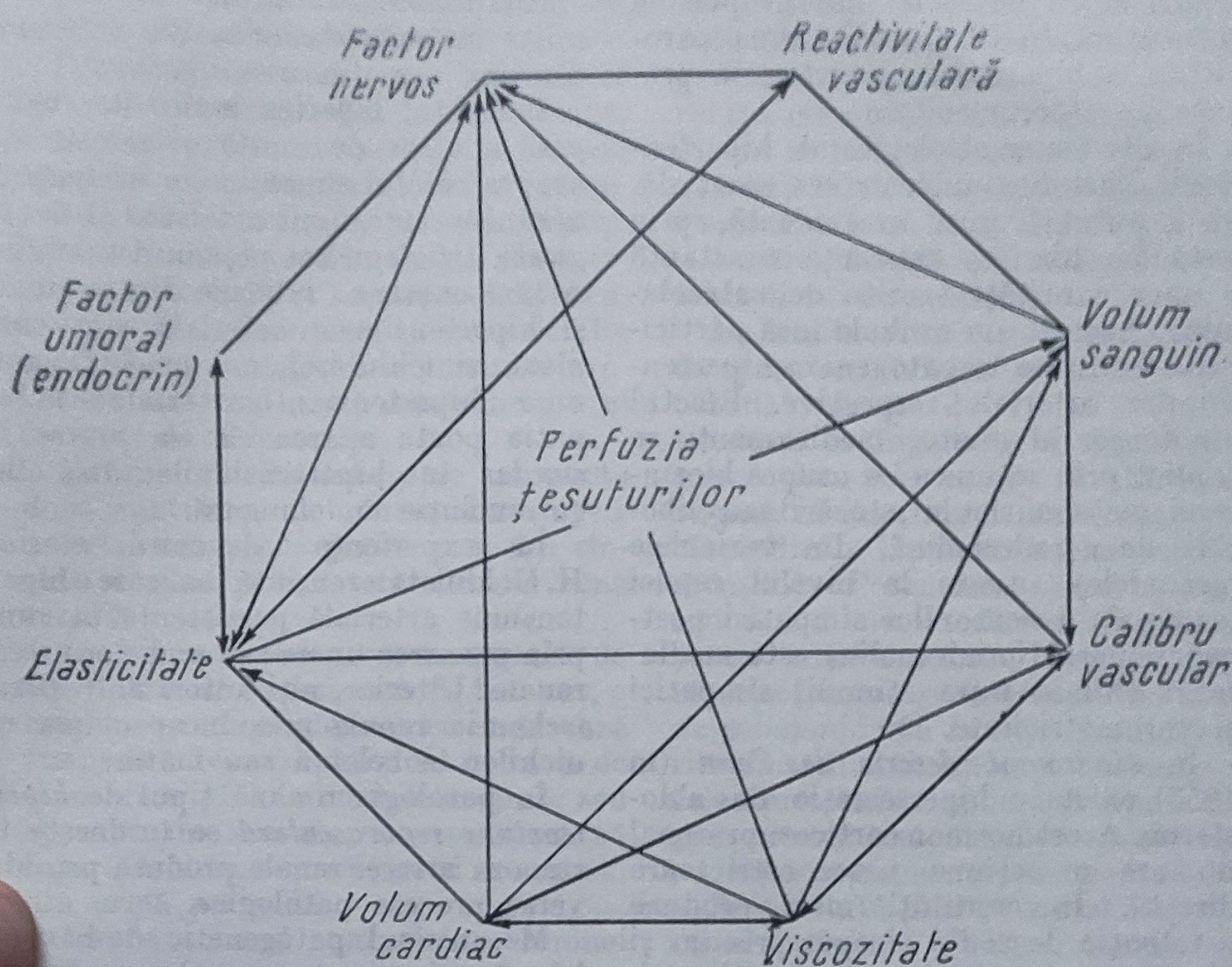


Fig. C.V.38. — Teoria „mozaicului” (după I. H. Page).

namic al hipertensiunii esențiale și al hipertensiunilor secundare, b) realizarea experimentală, la animale, a diverselor tipuri patogenetice de hipertensiune arterială, c) cercetările biochimice asupra comportării substanțelor vasopresoare și vasodilatatoare.

Datorită complexității problemei și, în parte, din cauza imperfecțiunii unor tehnici de investigație, patogeneza hipertensiunilor de rezistență nu a putut fi decât în parte lămurită. Este controversată, mai ales, patogeneza hipertensiunii arteriale esențiale. Contribuții deosebit de interesante a adus studiul acelor hipertensiuni arteriale sistolo-diastolice, în care au putut fi identificate mecanismele care inițiază procesul hipertensiv. Este cazul hipertensiunii arteriale din feocromocitom,

sindromul Conn, hipertensiunea renovasculară și unele cazuri deosebit de rare de tumori ale aparatului juxtaglomerular. Aceste mecanisme sînt de natură chimică (hormoni și alte substanțe vasoconstrictoare).

Rolul mecanismelor chimice. Există tumori sau procese hiperplazice ale glandelor suprarenale care pun în circulație cantități mari de substanțe hormonale. Acestea — fie direct, fie indirect — produc o vasoconstricție generalizată și hipertensiune arterială, care poate fi vindecată prin intervenție chirurgicală.

Feocromocitomul realizează, ca într-un experiment al naturii, o asemenea hipertensiune, prin hipersecreția de adrenalină sau/și noradrenalină. La acești pacienți se găsește o concentrație

crescută de catecolamine în plasmă și în urină, îndeosebi în forma paroxistică a hipertensiunii arteriale produse de feocromocitom.

În alte forme etiologice ale hipertensiunii diastolice, inclusiv cea esențială, nu a putut fi pusă în evidență, prin teste biochimice, existența constantă a unor cantități sporite de catecolamine. Aceasta nu exclude însă participarea acestora în patogeniza hipertensiunilor arteriale respective. Efectul hipotensor al multor medicamente se explică prin acțiunea lor asupra biosintezei, metabolismului, stocării sau eliberării de noradrenalină, din veziculele (granulele) situate la nivelul rețelei terminale a neuronilor simpatici postganglionari. Noradrenalina este mediatorul chimic între stimulii simpatici și vasomotricitate.

În *sindromul descris de Conn* (în 1955) există o hipersecreție de aldosteron. Acest hormon corticosuprarenal nu are o acțiune vasoconstrictoare directă. În cantități mari produce o retenție de sodiu și apă, precum și pierderi exagerate de potasiu prin urină. Sodiul depus în pereții arteriolarilor mărește reactivitatea acestora față de stimulii vasoconstrictori; eventual produce și un edem parietal, care accentuează strîmtarea lumenului arteriolar. La rîndul său, retenția de apă mărește volumul sanguin. Deci, sub aspect fiziopatologic, hipertensiunea din sindromul Conn se produce prin două mecanisme: vasoconstricție și hipervolemie.

S-a dat sindromului Conn și denumirea de *hiperaldosteronism primar*, pentru a-l diferenția de *hiperaldosteronismul secundar*, care apare în decursul evoluției hipertensiunii arteriale maligne și în hipertensiunea reno-vasculară. Hipersecreția de aldosteron nu pare a avea un rol în patogeniza formei benigne a hipertensiunii esențiale.

Alți mineralocorticoizi au un rol similar în hipertensiunea din *sindromul Cushing* sau din *acromegalie*.

Prezența hipertensiunii în nefropatii a atras de multă vreme atenția asupra rolului rinichilor în etiopatogeneza hipertensiunii arteriale și în reglarea fiziologică a presiunii sanguine. Astăzi se știe că relațiile dintre rinichi și hipertensiunea arterială sînt complexe: rinichiul ischemic poate fi cauza unor hipertensiuni arteriale; nefropatia poate apărea ca un *proces secundar* în hipertensiunile diastolice cu evoluție îndelungată.

În experiențe devenite clasice, H. Goldblatt a reușit să realizeze o hipertensiune arterială persistentă la cîini, prin pensarea uneia sau ambelor artere renale. Ulterior, alți autori au realizat ischemia renală prin încapsularea rinichilor în celofan sau mătase.

În patologia umană tipul de hipertensiune renovasculară se întâlnește în stenoza arterei renale produsă prin diverse procese patologice.

Mecanismul patogenetic de bază al hipertensiunii renovasculare este de natură umorală. Celulele juxtaglomerulare ale arterei aferente secretă o enzimă proteolitică denumită *renină*. Aceasta transformă o α_2 -globulină plasmatică elaborată de ficat, într-o decapeptidă, denumită *angiotensinogen* sau *angiotensină I*. Renina nu are o acțiune vasoconstrictoare, iar cea a angiotensinei I este slabă. Aceasta din urmă este convertită de o alta enzimă într-o octopeptidă, căreia i s-a dat numele de *angiotensină II*. Este cea mai puternică dintre substanțele vasoconstrictoare cunoscute în prezent. Administrată în perfuzie intravenoasă — fie la om, fie la animale de experiență — angiotensina II produce hipertensiune, care durează atîta timp, cît se menține perfuzia. Angiotensina are și proprietatea de a stimula secreția de aldosteron. Se formează astfel un complex

ce poartă denumirea de *sistemul renină-angiotensină-aldosteron*.

Principalii factori care stimulează în mod direct secreția de renină sînt: scăderea presiunii medii în artera renală și alterarea balanței Na^+ la nivelul tubilor renali, în zona denumită *macula densa*. În același timp secreția de renină și formarea angiotensinei sînt influențate și de celelalte mecanisme de reglare a presiunii sanguine: sistemul simpatoadrenergic și secreția de aldosteron.

Cu metode de laborator se poate doza cantitatea de renină din singele arterial sau venos periferic și din singele recoltat prin cateterism din vena renală.

În hipertensiunea experimentală de tip Goldblatt se constată, la început, o creștere a reninei plasmatice ce durează timp de cîteva săptămîni, urmată de scăderea ei pînă la limitele normale sau aproape de acestea. De remarcat că hipertensiunea se menține și în această din urmă perioadă.

Datele privind comportarea reninei în hipertensiunea renovasculară observată la om sînt contradictorii. Numeroși autori au înregistrat valori crescute în vena rinichiului afectat. Semnificativ este faptul că, după corectarea chirurgicală a stenozei arterei renale, în unele cazuri hipertensiunea arterială regresează; alteleori se menține chiar în absența procesului de nefroangioscleroză a rinichiului de partea opusă.

Toate aceste date experimentale și clinice scot în evidență rolul sistemului renină-angiotensină în patogeniza hipertensiunii renovasculare; în același timp, dovedesc însă că mecanismul renoumoral nu are un rol permanent și exclusiv.

Recent, în hipertensiunea esențială au fost identificate trei subgrupuri de cazuri cu: a) renină crescută; b) renină normală; c) renină scăzută în singe. Autorii susțin că individualizarea acestor subgrupuri ar des-

chide perspective noi în tratamentul bolii: Propranololul ar produce scăderea presiunii sanguine la hipertensivii cu renină crescută; rezultate similare s-ar obține în forma cu renină scăzută prin administrarea numai a diureticelor. Problema este în studiu.

Dintre factorii umorali un rol deosebit îi revine *sodiului*.

De multă vreme cercetările clinico-terapeutice, au demonstrat că regimul desodat poate determina scăderea tensiunii la hipertensivi. Din studiile populaționale, a reieșit că alimentația bogată în sare favorizează apariția și răspîndirea hipertensiunilor arteriale esențiale. Potențialul hipertensiv al sodiului a fost confirmat și prin cercetări experimentale. Rahl a reușit să selecționeze și să crească două rase de șobolani: una la care cantități sporite de sodiu alimentar determină creșterea presiunii sanguine și alta la care, prin aceeași metodă, nu se poate realiza hipertensiunea experimentală.

Se constată deci că sodiul, împreună cu aldosteronul și alți mineralocorticoizi, face parte integrantă din mecanismele chimice de reglare a presiunii sanguine. În lumina cunoștințelor actuale, sodiul acționează mărind reactivitatea vasculară față de diverși stimuli, crescînd și volumul sanguin prin retenție hidrică. În diversele forme de hipertensiune, aceste două mecanisme nu participă în aceeași măsură.

Pe lîngă sistemul renoumoral presor, a cărui existență este astăzi bine documentată, se presupune că există și un sistem *renoumoral depresor*. Astfel, din rinichi au fost extrase prostaglandine — substanțe lipidice și fosfolipidice cu acțiune hipotensoare. Nu se cunoaște încă rolul acestora în patogeniza hipertensiunii arteriale.

În ansamblul lor, datele prezentate indică *posibilitatea* ca mecanismele chimice să joace un rol și în patogeniza hipertensiunii din alte nefropatii, mai ales din cele cu o componentă vasculară

ischemică. Problema nu este încă suficient de clară pentru a o analiza în detaliu.

Rolul factorilor neurali. Datele de neurofiziologie, care atribuie sistemului nervos central funcția de integrare, coordonare, a mecanismelor care reglează presiunea sanguină, atrag atenția asupra rolului pe care acesta l-ar putea avea în geneza hipertensiunii arteriale de diverse etiologii. În sprijinul acestei teze au fost invocate unele argumente clinice, epidemiologice (menționate la etiologie) și experimentale.

Deși relativ rare, există afecțiuni cerebrale care se însoțesc de creșterea presiunii sanguine (tumori, traumatisme și abcese cerebrale, poliomielită). Hipertensiunea regresează în urma tratamentului afecțiunii cauzale.

Hipertensiuni de origine central-nervoasă au putut fi realizate și pe cale experimentală prin: excitații repetate cu agenți fizici ale scoarței cerebrale și ale centrilor vegetativi superiori; b) realizarea unor presiuni intracraniene crescute; c) tehnici de condiționare și altele.

Sistemul nervos simpatic reprezintă calea de transmitere a diversilor stimuli nervoși de la centrii superiori înspre organele efectoare arteriale. Este dovedit că blocarea simpaticului pe cale chirurgicală sau prin medicamente duce la scăderea presiunii sanguine la hipertensivi.

Întrebarea ce se pune este dacă vasoconstricția se datorește frecvenței și intensității crescute a stimulilor veniți pe calea simpaticului sau *reactivității crescute a pereților arteriolari* față de stimuli de natură diferită (sau ambilor factori!). În prezent nu dispunem de tehnici de investigație corespunzătoare pentru a putea verifica prima ipoteză. Aceasta însă nu poate fi exclusă. Există în schimb *teste presoare* (testul presor la rece, testul la noradrenalină sau angiotensină etc.),

prin care se dovedește existența unei hiperreactivități vasculare la unii indivizi normo- sau hipertensivi.

Dintre diferitele forme etiologice ale hipertensiunii arteriale, cu ajutorul testelor presoare s-a constatat prezența hiperreactivității vasculare în hipertensiunea esențială. Prin testul presor la rece (Hines) au fost identificați indivizi tineri normotensivi ca fiind „hiperreactivi”. Aceștia reacționează la diversele teste prin creșteri exagerate ale presiunii sanguine și adeseori se recrutează din familii de hipertensivi. Reactivitatea vasculară poate fi crescută prin retenția de sodiu și prin administrarea unor hormoni mineralocorticoizi. Unii autori susțin că majoritatea cazurilor de hipertensiune arterială esențială s-ar recruta dintre „hiperreactivi”.

Teoriile nerviste (corticoviscerală și psihosomatică) acordă mecanismelor neurale și în principal sistemului nervos central rolul principal în patogeniza hipertensiunii arteriale esențiale. În sprijinul acestor concepții autorii aduc numeroase argumente, dintre care vor fi citate doar acelea asupra cărora se insistă mai mult în lucrări relativ mai recente.

Factorii mediului înconjurător, cărora li se atribuie un rol în etiologia hipertensiunii arteriale, acționează în principal prin intermediul sistemului nervos central (G. Pickering).

Există prea puține date care ar putea susține că mecanismele chimice ar avea un rol major în patogeniza hipertensiunii arteriale esențiale.

Modificările hemodinamice din stadiul de început al bolii se aseamănă, până la identitate, cu cele înregistrate în timpul unor creșteri tensionale cauzate de *stress-uri* emoționale (debit cardiac crescut, cu rezistență periferică normală). Observații clinice și hemodinamice de lungă durată au putut surprinde trecerea de la acest tip de

modificări la cele constatate în hipertensiunea arterială constituită.

Sistemul nervos central este acela care reglează toate reacțiile de adaptare ale organismului la diversele influențe ale mediului înconjurător. Situațiile de *stress* psihoemoționale, cât și excitațiile experimentale ale anumitor zone din creier (scoarță, hipotalamus) produc tulburări complexe ale homeostaziei, similare celor înregistrate în numeroase cazuri de hipertensiune esențială (creșterea presiunii sanguine, a glicemiei, colesterolemiei etc.).

Anatomie patologică. Hipertensiunile arteriale cronice, de orice etiologie, în cursul evoluției lor produc anumite modificări structurale la nivelul inimii, arterelor și arteriolelor.

Cardiopia hipertensivă constă, la început, în hipertrofie concentrică, iar mai târziu în hipertrofia și dilatația ventriculului stâng, cărora li se asociază semnele de insuficiență cardiacă.

Procesul anatomopatologic caracteristic hipertensiunii arteriale se petrece la nivelul arteriolelor. Se produc pe rând: hipertrofia mediei, cu sau fără edem al peretelui arterial, hialinoze locale, proliferarea fibroasă a intimei. Stadiul final este reprezentat de *arterioscleroza hipertensivă*.

Leziunile din hipertensiunea malignă au un caracter particular de „arteriolită necrozantă“.

Arteriopatia hipertensivă afectează întreaga circulație sistemică. Ea contribuie la creșterea în continuare și la stabilizarea nivelului presiunii sanguine. În același timp, ea determină leziuni și tulburări funcționale la nivelul inimii, rinichilor, creierului și retinei.

În majoritatea cazurilor decedate cu fenomene cardiace (insuficiență cardiacă, angină pectorală, infarct miocardic), arteriopatia hipertensivă de la nivelul miocardului se asociază cu procese de *ateroscleroză coronariană*.

Arteriopatia renală și alterările secundare ale parenchimului renal con-

stituie, împreună, tabloul anatomopatologic al *nefroangiosclerozei*. Pe plan clinic, într-un stadiu înaintat al bolii, aceasta duce la insuficiența funcției renale.

Tulburările cerebrale cronice și accidentele cerebrovasculare acute au un substrat anatomopatologic complex: leziuni arteriolare, ateroscleroza arterelor mai mari, anevrisme arteriale.

Modificările arterelor retinei pot fi observate prin examenul fundului de ochi și vor fi descrise în cadrul tabloului clinic al hipertensiunii arteriale.

În *hipertensiunile secundare* — excepțind coarctata aortei —, afecțiunea primară se localizează în afara aparatului circulator. Din acest motiv, în cele ce urmează vor fi selecționate doar datele a căror cunoaștere înlesnește înțelegerea problemelor de patogeneză, diagnostic sau terapie.

În *feocromocitom*, tumoarea este formată din celulele țesutului cromafin, medulosuprarenal, de regulă de tip adenomatos, carcinomul fiind rar. În majoritatea cazurilor este localizată în medulosuprarenală și este unilaterală. Mai rar este localizată în abdomen sau torace. Poate fi de dimensiuni mici, deci greu de depistat. În general, localizarea tumorii pune probleme adeseori greu de rezolvat. În 20% din cazuri sînt tumori multiple, ceea ce explică unele insuccese ale tratamentului chirurgical.

În *hipertensiunea renovasculară* substratul este stenoza arterei renale, produsă de procese aterosclerotice, de hiperplazie fibromusculară, congenitală, mai rar de tromboze, embolii, fistule arterio-venoase.

Factorul morfopatologic comun al hipertensiunilor renale (glomerulonefrite acute și cronice, pielonefrite cronice etc.) îl constituie leziunile obliterante, ischemiante, ale arterelor intrarenale, combinate cu leziuni ale parenchimului renal. Relațiile dintre aceste leziuni și creșterea presiunii

sanguine nu au fost pe deplin lămurite.

Patogeneza leziunilor arteriolare părea a fi o problemă rezolvată; totuși, unele lucrări recente o readuc în actualitate. În general se găsește o corelație destul de strinsă între nivelul, durata hipertensiunii arteriale și severitatea leziunilor arteriolare. După constatările făcute în ultima perioadă de timp, tratamentul cu hipotensoare frinează sau întârzie dezvoltarea arteriopatiei. În baza acestor date, rolul creșterii presiunii sanguine în geneza afecțiunii arteriale este unanim recunoscut.

Se pare totuși că nu este singurul factor patogenetic. La animalele de experiență nu întotdeauna se constată un paralelism între cele două elemente. Recent, unii autori atrag atenția asupra participării posibile a reninei în producerea leziunilor arteriolare. În hipertensiunile severe, cu o concentrație mai mare a reninei plasmatică, leziunile arteriolare au un caracter mai grav. Este o ipoteză care nu a fost confirmată încă. Inșiși autorii respectivi recunosc că prezența reninei în concentrație crescută în plasmă nu este o condiție necesară în constituirea arteriopatiei. Problema merită să fie reținută, deoarece atrage atenția asupra rolului pe care l-ar putea avea diverși factori biochimici în constituirea arteriopatiei hipertensive.

Simptomatologia hipertensiunii arteriale esențiale. Semnul caracteristic este reprezentat de creșterea presiunii sanguine peste valorile considerate normale în raport cu vîrsta. Hipertensiunea arterială esențială se constituie în mod insidios și, într-un procent relativ ridicat al cazurilor, timp mai mult sau mai puțin îndelungat evoluează fără a produce fenomene subiective. Este perioada de *latentă clinică*, ce poate dura câțiva ani și în care boala este descoperită întâmplător, cu ocazia unui examen medical al stării de sănătate.

Datorită stadiului de latentă clinică, debutul clinic al hipertensiunii arteriale nu se suprapune debutului real al bolii; acesta se situează de fapt la o vîrstă mai tină decît cea de 35—45 de ani, cînd încep să apară în mod obișnuit *simptomele subiective*.

Într-un număr de cazuri încă de la începutul bolii, alteori mai tîrziu, se constată existența unor simptome neurovegetative, respectiv psihonevrotice. Acestea ar putea avea trei explicații (după opinia lui G. Pickering): a) tulburările să joace un rol în patogeniza hipertensiunii arteriale; b) fenomenele psihonevrotice să fie tulburări independente, fiind în general frecvente; c) descoperirea neașteptată a hipertensiunii arteriale și comunicarea făcută bolnavilor să inducă psihonevroza.

Faptul că tulburările persistă deseori și după revenirea — spontană, sau după tratament — la valori tensionale normale arată că simptomele psihonevrotice nu sînt determinate de creșterea presiunii sanguine.

Între simptomele nervoase mai strîns legate de hipertensiune se remarcă *cefaleea, amețeli și tulburări de vedere*.

Sînt destul de caracteristice localizarea occipitală și apariția matinală a *cefaleei*, care de cele mai multe ori dispare spontan în cursul zilei. Uneori, este însoțită de *greață și vărsături*. Faptul că cefaleea poate să dispară după scăderea presiunii sanguine dovedește că hipertensiunea are un rol în producerea simptomului. În această situație este necesar să fie căutate și alte cauze, cum ar fi spondilopatia cervicală.

Amețelile se pot manifesta la schimbarea poziției din clino- în ortostatism. Pot apărea spontan, în repaus sau la eforturi, dînd bolnavilor nesiguranță în mers. În unele cazuri au caracter de *vertij*, cu *greturi, vărsături și pierderea cunoștinței*. Sînt explicate prin tulburări ale circulației labirintice.

sanguine nu au fost pe deplin lămurite.

Patogeneza leziunilor arteriolare părea a fi o problemă rezolvată; totuși, unele lucrări recente o readuc în actualitate. În general se găsește o corelație destul de strinsă între nivelul, durata hipertensiunii arteriale și severitatea leziunilor arteriolare. După constatările făcute în ultima perioadă de timp, tratamentul cu hipotensoare frinează sau întârzie dezvoltarea arteriolopatiei. În baza acestor date, rolul creșterii presiunii sanguine în geneza afecțiunii arteriale este unanim recunoscut.

Se pare totuși că nu este singurul factor patogenetic. La animalele de experiență nu întotdeauna se constată un paralelism între cele două elemente. Recent, unii autori atrag atenția asupra participării posibile a reninei în producerea leziunilor arteriolare. În hipertensiunile severe, cu o concentrație mai mare a reninei plasmatică, leziunile arteriolare au un caracter mai grav. Este o ipoteză care nu a fost confirmată încă. Inșiși autorii respectivi recunosc că prezența reninei în concentrație crescută în plasmă nu este o condiție necesară în constituirea arteriopatiei. Problema merită să fie reținută, deoarece atrage atenția asupra rolului pe care l-ar putea avea diverși factori biochimici în constituirea arteriopatiei hipertensive.

Simptomatologia hipertensiunii arteriale esențiale. Semnul caracteristic este reprezentat de creșterea presiunii sanguine peste valorile considerate normale în raport cu vîrsta. Hipertensiunea arterială esențială se constituie în mod insidios și, într-un procent relativ ridicat al cazurilor, timp mai mult sau mai puțin îndelungat evoluează fără a produce fenomene subiective. Este perioada de *latentă clinică*, ce poate dura cîtiva ani și în care boala este descoperită întîmplător, cu ocazia unui examen medical al stării de sănătate.

Datorită stadiului de latentă clinică, debutul clinic al hipertensiunii arteriale nu se suprapune debutului real al bolii; acesta se situează de fapt la o vîrstă mai tîrîă decît cea de 35—45 de ani, cînd încep să apară în mod obișnuit *simptomele subiective*.

Într-un număr de cazuri încă de la începutul bolii, alteori mai tîrziu, se constată existența unor simptome neurovegetative, respectiv psihonevrotice. Acestea ar putea avea trei explicații (după opinia lui G. Pickering): a) tulburările să joace un rol în patogeniza hipertensiunii arteriale; b) fenomenele psihonevrotice să fie tulburări independente, fiind în general frecvente; c) descoperirea neașteptată a hipertensiunii arteriale și comunicarea făcută bolnavilor să inducă psihonevroza.

Faptul că tulburările persistă deseori și după revenirea — spontană, sau după tratament — la valori tensionale normale arată că simptomele psihonevrotice nu sînt determinate de creșterea presiunii sanguine.

Între simptomele nervoase mai strîns legate de hipertensiune se remarcă *cefaleea, amețeli și tulburări de vedere*.

Sînt destul de caracteristice localizarea occipitală și apariția matinală a *cefaleei*, care de cele mai multe ori dispăre spontan în cursul zilei. Uneori, este însoțită de greață și vărsături. Faptul că cefaleea poate să dispară după scăderea presiunii sanguine dovedește că hipertensiunea are un rol în producerea simptomului. În această situație este necesar să fie căutate și alte cauze, cum ar fi spondilopatia cervicală.

Amețelile se pot manifesta la schimbarea poziției din clino- în ortostatism. Pot apărea spontan, în repaus sau la eforturi, dînd bolnavilor nesiguranță în mers. În unele cazuri au caracter de vertij, cu grețuri, vărsături și pierderea cunoștinței. Sînt explicate prin tulburări ale circulației labirintice.

Tulburările de vedere („muște care zboară”, vedere încețoșată), ca și *vișiturile în urechi* sînt expresia unor modificări ale circulației retiniene și a urechii interne.

Simptomele subiective pot fi de natură neurovegetativă: amețeli și furicături în extremități, senzația de „deget mort”.

Simptomele cardiace subiective sînt palpitațiile, dispneea și senzațiile dureroase în regiunea precardiacă. Durerile au uneori un caracter difuz și continuu, alteori sînt localizate periape-xian. Cele cu aspect tipic de angină pectorală, sindrom intermediar sau infarct miocardic pot apărea în orice stadiu evolutiv al hipertensiunii arteriale. Substratul anatomopatologic al acestora este, de regulă, ateroscleroza coronariană.

Examenul obiectiv clinic, radiologic și electrocardiografic — pune în evidență creșterea dimensiunilor inimii, interesînd la început numai ventriculul stîng. Mai tîrziu creșterea este globală și se poate însoți de fenomene de insuficiență cardiacă congestivă cronică.

Modificările radiologice apar după ce hipertrofia ventriculului stîng a atins un anumit grad, destul de înaintat. Explicația este că ventriculul stîng reacționează la început, față de creșterea presiunii sanguine, printr-o hipertrofie concentrică, adică prin îngroșarea peretelui înspre partea sa endocavitară, astfel încît aspectul radiologic al inimii apare nemodificat. Cu timpul — în unele cazuri relativ devreme —, se pot evidenția în poziția antero-posterioară o relativă alungire și creștere a convexității arcului inferior stîng al inimii, sugestive pentru prezența hipertrofiei ventriculare. O creștere evidentă a diametrului ventriculului stîng indică prezența, pe lângă hipertrofie, și a dilatației.

La nivelul marilor vase se pot observa dilatarea aortei ascendente și opacifierea pereților ei. Adesea, ima-

ginea reflectă asocierea hipertensiunii arteriale cu ateroscleroza.

Date importante despre hipertrofia ventriculului stîng oferă *examenul electrocardiografic.* În perioada de început al hipertensiunii arteriale (stadiul I potrivit clasificării propuse de O.M.S.), electrocardiograma are în general un aspect normal; uneori însă, se evidențiază o deviere a axei electrice spre stînga. Ulterior apar diverse aspecte ale hipertrofiei ventriculului stîng. Pe lângă devierea spre stînga, se constată creșterea voltajului complexului QRS în derivațiile I și III la peste 16 mV sau $R_1 + S_3$, la peste 25 mm. Într-o primă etapă aceasta este singura modificare, faza terminală ECG fiind normală. Într-o a doua etapă apar subdenivelarea segmentului ST și aplatizarea undei T; în final, apare aspectul ECG. complex de hipertrofie ventriculară stîngă: devierea axului electric spre stînga, creșterea bazei și modificarea fazei terminale (denivelarea segmentului ST și opoziția asimetrică a undei T). În prezența aterosclerozei coronariene asociate, se vor suprapune și alte modificări, inclusiv acelea de infarct miocardic.

Cînd la un hipertensiv există manifestări numai din partea ventriculului stîng, ECG își păstrează aspectul cunoscut de hipertrofie stîngă. Odată cu apariția fenomenelor de insuficiență ventriculară dreaptă, aspectul ECG se schimbă, prin modificarea evidentă a axului electric al inimii spre dreapta. În urma tratamentului eficient cu cardiotonice, ECG poate reveni la aspectul inițial de hipertrofie ventriculară stîngă.

Stadiul de decompensare cardiacă se caracterizează, la început, prin fenomene de insuficiență ventriculară stîngă; în cursul evoluției, ulterior se ivesc simptomele insuficienței cardiace cronice congestive.

Insuficiența cardiacă apare de regulă în stadiul III și în forma malignă a

hipertensiunii arteriale, uneori asociată cu insuficiența renală.

În orice stadiu al hipertensiunii arteriale se pot întâlni sindroamele coronariene majore (angina pectorală, infarctul miocardic) determinate de procesele aterosclerotice asociate.

Tulburările circulației cerebrale — cronice, trecătoare sau paroxistice — îmbracă aspecte clinice variate, și sînt în general expresia unor leziuni difuze sau în focar, peste care se pot suprapune elemente funcționale (de vasoconstricție, vasodilatație, tulburări de permeabilitate vasculară).

Unele tulburări vasculare cerebrale sînt trecătoare, avînd în aparență un caracter „funcțional”: amnezie, amauroză, afazie, pareze sau chiar paralizii. Au fost explicate prin suspendarea unor funcții bine determinate ale creierului, cauzate de spasmul vascular cerebral. Este mai probabil ca modificările funcționale să se grefeze pe leziunile peretilor vasculari, inclusiv plăci aterosclerotice, procese de tromboză sau anevrisme miliare, care, prin ruptura lor, dau naștere unor mici focare hemoragice.

Manifestările cerebrale de focar durabile au la bază leziuni mai pronunțate, mai extinse și ireversibile.

Ele se prezintă sub forme variate: mono- sau hemiplegie, afazie, fără sau cu pierderea cunoștinței. În cazurile grave acestea sînt urmate rapid de fenomene de compresiune cerebrală și moarte. În general substratul lor îl constituie hemoragia sau tromboza cerebrală care complică leziunile de arteriolo- sau ateroscleroză, hemoragiile subarahnoidiene datorite rupturii anevrismelor vaselor cerebrale.

Mai caracteristică pentru hipertensiunea arterială este manifestarea clinică cunoscută sub denumirea de „*encefalopatie hipertensivă*”. Poate avea diverse aspecte clinice, de la cefaleea intensă, însoțită sau nu de convulsii tonico-clonice, pînă la pierderea cunoș-

tinței. De obicei, această cefalee intensă este însoțită sau nu de grețuri și vărsături, de stare de neliniște și agitație. Dacă fenomenele persistă, pot apărea paralizii în membre, tulburări de vedere ce merg pînă la pierderea temporară a acesteia. Uneori, mai ales în urma aplicării tratamentului, tabloul clinic se rezumă la această simptomatologie. Alteori, apar pierderea cunoștinței și convulsii tonico-clonice. În acest timp presiunea sanguină este foarte ridicată, uneori și datorită unor creșteri paroxistice survenite pe fondul obișnuit de hipertensiune. Acest tablou clinic sever al encefalopatiei hipertensive este întâlnit și în hipertensiunea arterială malignă, în toxemia gravidică, în nefrita acută.

De semnalat că tabloul clinic al encefalopatiei hipertensive este net influențat de terapia hipotensoare. Aceasta constituie un argument pentru faptul că, în producerea acestui sindrom, rolul esențial îl joacă creșterea presiunii sanguine la valori foarte mari prin vasoconstricție arteriolară generalizată. La nivelul creierului rol important au: permeabilitatea vasculară crescută, edemul cerebral asociat și procesele trombotice ale micilor artere cerebrale.

Examenul fundului de ochi este metoda ce permite observarea directă a modificărilor vasculare cauzate de hipertensiunea arterială. Au fost elaborate unele clasificări, prin care s-a încercat să se sistematizeze descrierea modificărilor în raport cu gradul și natura alterărilor vasculare. Clasificarea alcătuită de Keith, Wagner și Barker are cei mai mulți adepți:

Gradul I: îngustarea arterelor și arteriolelor retinei — consecința *hipertonusului vascular*; tensiunea arterei centrale a retinei este normală sau ușor crescută.

Gradul II: arterele își pierd transparența, au un calibru neregulat, venele sînt mai dilatate și sinuoase; la nivelul încrucișării cu arterele, venele nu se mai văd; sînt modificări ce se explică prin *îngroșarea peretilor arteriolarilor*; *degenerescența hialină* determină creș-

terea reflexului luminos, imaginea fiind aceea a unei sîrme de aramă sau argint; în această etapă nu există modificări ale retinei; tensiunea din artera centrală a retinei este net crescută.

Gradul III: se caracterizează prin hemoragii, exsudate și edem, care duc uneori la reducerea cîmpului vizual; tensiunea în artera centrală a retinei este mult crescută.

Gradul IV: apare edemul papilar bilateral — semn de prognostic grav, indicînd dezvoltarea formei maligne a hipertensiunii arteriale.

Data fiind nota subiectivă ce intervine în aprecierea modificărilor fundului de ochi se recomandă ca examinatorul să noteze exact ceea ce vede, și nu să se rezume la încadrarea constatărilor într-un grad sau altul al clasificării. Se mai recomandă ca examenul fundului de ochi să fie efectuat de medicul practician și — ori de cîte ori este posibil — să se fotografieze modificările observate.

Trebuie subliniat *caracterul reversibil* al „retinopatiei hipertensive“.

Criteriile și gradele stabilite de Keith, Wagner și Barker sînt apreciate ca utile în determinarea stadiului de evoluție și a prognosticului unui caz de hipertensiune arterială.

Modificări vasculare asemănătoare celor retiniene se produc și în alte organe. Ele realizează o ischemie relativă la nivelul diverselor teritorii și sînt, în bună parte, răspunzătoare de simptomatologia clinică a bolii.

Explorarea funcțională a rinichiului, efectuată cu probe uzuale, nu arată nici o modificare în primele stadii ale evoluției bolii (după clasificarea propusă de O.M.S.). Întrebuințarea unor probe funcționale renale mai sensibile, cum ar fi *clearance*-ul paraaminohipuratului de sodiu și/sau al manitolului, reușește să evidențieze o scădere a irigatului renal, cu păstrarea nealterată a funcției de filtrare, dar cu alterarea ulterioară a funcțiilor tubulare. Aceste tulburări nu sînt însă de intensitate mare și nici durabile. Ele dispar odată cu reducerea la normal a

valorilor tensionale; sînt deci consecința, și nu cauza hipertensiunii arteriale.

Tulburări semnificative ale funcției renale apar relativ tîrziu în cursul evoluției hipertensiunii esențiale. Pe măsură ce apare și se dezvoltă arterioscleroza renală, un număr tot mai mare de nefroni sînt scoși din funcțiune și astfel posibilitatea de adaptare și compensare funcțională a rinichiului scade. Diminuarea irigației renale se accentuează progresiv și treptat sînt alterate și funcțiile tubulare. Clinic, se constată scăderea din ce în ce mai accentuată a capacității de concentrare (hipostenurie); mai tîrziu, cînd scade și puterea de diluție, densitatea urinei se fixează în jurul cifrei de 1 010—1 011 (izostenurie). Ca fenomen compensator, apare poliuria. Insuficiența renală funcțională decompensată (oligurie, azotemie) este rar întîlnită în forma benignă a hipertensiunii arteriale. În schimb, este frecvent întîlnită în forma malignă a bolii.

În stadiile I și II ale hipertensiunii arteriale nu se găsesc elemente patologice la examenul urinei. În cazurile cu insuficiență cardiacă se înregistrează prezența proteinuriei.

Proteinuria, hematuria și, eventual, creșterea numărului de leucocite în sedimentul urinar, împreună cu tulburările funcției renale se instalează odată cu trecerea în stadiul III al bolii. În primele două stadii sînt mai frecvente deci tulburările central-nervoase și cardiace, rinichii fiind multă vreme cruțați. În stadiul III, ca și în forma malignă a hipertensiunii arteriale esențiale, leziunile renale sînt aproape întotdeauna prezente și domină tabloul clinic. Arteriolita necrozantă, caracteristică hipertensiunii maligne, este mai severă și se localizează cel mai frecvent la nivelul rinichilor.

Modificările de gradul IV ale fundului de ochi și manifestările renale de multe ori se instalează în același timp.

Într-un număr de cazuri de hipertensiune malignă retinopatia precedă leziunile renale, dar uneori edemul papilar lipsește. Proteinuria poate fi însoțită de hematurii macroscopice nedureroase, indicând prezența necrozei arteriolare; hematurile microscopice au aceeași semnificație. Pielonefrita, care survine ca o complicație la un pacient cu hipertensiune esențială, poate favoriza trecerea la forma malignă a bolii. Uremia este una dintre modalitățile de sfârșit al hipertensiunii maligne.

Boli și tulburări asociate hipertensiunii arteriale esențiale. Experiența clinică a semnalat, de multă vreme, asocierea relativ frecventă între hipertensiunea arterială esențială, ateroscleroză, diabetul zaharat și supraponderea corporală, respectiv obezitatea. Această asociere în diverse constelații poate apărea încă din stadiul de început al hipertensiunii esențiale. Ateroscleroza și diabetul zaharat asociate hipertensiunii arteriale, influențează manifestările clinice și evoluția acesteia, imprimând tabloului clinic „note mai vasculare”, adică simptome de alterări vasculare mai accentuate.

S-a subliniat, în repetate rânduri, că substratul anatomopatologic dominant al sindroamelor coronariene la hipertensivi este deseori ateroscleroza. Relațiile dintre ateroscleroza vaselor cerebrale și hipertensiunea arterială sînt în general mai puțin studiate. Coincidența, exprimată în procente, variază în diversele lucrări în limite destul de largi. Ateroscleroza este una dintre cauzele principale ale hipertensiunii renovasculare; uneori însă, stenoza aterosclerotică a arterei renale se dezvoltă pe un fond de hipertensiune arterială esențială.

Într-un procent ridicat din cazuri, încă din primele stadii ale hipertensiunii esențiale sînt prezente tulburări ale metabolismului lipidic.

Destul de frecvent se întîlnesc tulburări de glicoreglare. Apariția hipertensiunii arteriale la un vechi diabetic poate fi datorită nefropatiei diabetice, sub forma sindromului Kimmelstiel-Wilson.

Hipertensiunea arterială esențială se asociază destul de des cu obezitatea propriu-zisă. Mai frecvent însă, în stadiile inițiale, se găsesc variații ponderale, cu tendință la îngrășare.

Natura intimă a relațiilor dintre toate aceste boli este insuficient lămurită. În ultimul timp se remarcă tendința de a le atribui unor factori etiologici comuni.

Evoluția hipertensiunii arteriale esențiale. Hipertensiunea esențială are o istorie clinică îndelungată. Simptomul cel mai caracteristic al bolii este creșterea presiunii sanguine. În funcție de nivelul valorilor tensionale și de factorul timp apar repercutedările hipertensiunii asupra aparatului circulator și, indirect, asupra diverselor organe și țesuturi.

Deoarece atît simptomatologia clinică, cît și mai ales, problemele de diagnostic și tratament nu sînt identice în tot cursul bolii, a apărut necesitatea sistematizării evoluției hipertensiunii arteriale în stadii sau perioade de evoluție. Luînd drept criteriu de clasificare modificările pe care hipertensiunea le produce în timp la nivelul aparatului cardiovascular și — prin ele — asupra altor organe, O.M.S. recomandă următoarea sistematizare stadială a evoluției hipertensiunii arteriale:

Stadiul I: presiune sanguină crescută, fără semne de alterare organică a aparatului cardiovascular.

Stadiul II: presiune arterială crescută, cu hipertrofie cardiacă, dar fără alte semne de leziuni organice.

Stadiul III: presiune arterială crescută, cu leziuni de organ datorită hipertensiunii arteriale.

Menționăm că această sistematizare se referă, în primul rînd, la evo-

luția hipertensiunii arteriale esențiale; ea poate fi aplicată însă oricărei forme de hipertensiune arterială cronică diastolică din clasa celor secundare.

După ritmul în care se desfășoară boala și după stadiul leziunilor, se deosebesc două tipuri în evoluția hipertensiunii arteriale:

— *hipertensiunea arterială benignă*, cu evoluție îndelungată, lent-progresivă, cu leziuni de arterioscleroză;

— *hipertensiunea arterială malignă*, cu evoluție scurtă (1—3 ani) și avînd ca substrat anatomopatologic leziuni de arterionecroză acută.

Ambele forme pot fi întîlnite atît în evoluția hipertensiunii arteriale esențiale, cît și în hipertensiunile simptomatice.

Cunoașterea istoriei naturale a hipertensiunii arteriale are o deosebită importanță nu numai pentru înțelegerea simptomatologiei, ci și pentru aprecierea eficienței mijloacelor terapeutice.

Hipertensiunea arterială benignă evoluează timp îndelungat, cu păstrarea capacității de muncă. În timpul acestei evoluții se observă perioade de agravare și perioade de ameliorare, mai ales în primele două stadii ale bolii. Evoluția de la stadiul I (funcțional) la stadiul II (în parte funcțional, în parte organic) și stadiul III (cu predominanță organic) se face, de la caz la caz, într-un ritm mai lent sau mai rapid, în funcție de terenul constituțional, ereditar și de factorii de mediu extern. Boala apare la o vîrstă mai tîrîă și are o evoluție mai severă la descendenții din familiile de hipertensivi și la cei expuși unor stări de încordare nervoasă continuă.

Forma benignă se asociază adesea cu ateroscleroza, care îi împrumută o serie de caractere clinice și influențează evoluția ei prin apariția, în oricare dintre stadii, mai ales a sindroamelor coronariene (angină pectorală, infarct

miocardic) și a unor accidente cerebrovasculare. În cazurile asociate cu diabetul zaharat, afectarea lumenelor vasculare este mai frecventă.

Evoluția poate fi accelerată de unele procese supraadăugate, cum ar fi pielonefrita.

Hipertensiunea arterială malignă, de cele mai multe ori, reprezintă un stadiu înaintat, cu o evoluție accelerată, precipitată de diverși factori, a hipertensiunii benigne. Rareori boala se prezintă de la început sub forma hipertensiunii maligne (forma primară).

Hipertensiunea malignă se caracterizează clinic prin creșterea pronunțată și rapidă a presiunii sanguine, în special a celei diastolice, neuroretinopatie și declinul rapid al funcției renale. Neuroretinopatia apare sub forma exsudatelor și a hemoragiilor retiniene, cărora li se asociază edemul papilar bilateral (gradul IV al modificărilor de fund de ochi). Imaginea se aseamănă cu aceea găsită în tumorile intracraniene, mai ales cînd modificările sînt însoțite de cefalee și vărsături (encefalopatie hipertensivă). Nefropatia din hipertensiunea arterială malignă poate fi anunțată de apariția proteinuriei și hematuriei. Insuficiența renală evoluează rapid.

Tratamentul corect al hipertensiunii arteriale benigne a redus mult incidența formei maligne și a ameliorat simțitor prognosticul acesteia.

Hipertensiunea arterială sistolică și labilă. Creșterea presiunii sistolice, cu o presiune diastolică normală sau scăzută, însoțește o serie de afecțiuni ce produc fie creșterea debitului sistolic, fie scăderea elasticității pereților și ai arterelor mari. Etiologia, tratamentul și prognosticul acestor hipertensiuni sistolice se identifică cu acelea ale bolilor cauzale.

Se observă, relativ frecvent, creșteri trecătoare ale presiunii sistolice la tineri aparent sănătoși, cu o circu-

lație hiperkinetică. În trecut nu se acorda acestor modificări o semnificație deosebită, fiind interpretate ca reacții exagerate la diverși stimuli neuropsihici sau la eforturi fizice, apărute pe un fond de dezechilibru neurovegetativ.

Datele statistice au demonstrat însă că această formă de hipertensiune sistolică trecătoare, într-un anumit procent din cazuri, conduce la hipertensiunea arterială esențială constituită. Situația este similară cu *hipertensiunea arterială labilă*, care, la același individ, poate îmbrăca alternativ tipul de hipertensiune sistolică sau diastolică.

Bazați pe asemenea date, o serie de autori consideră că hipertensiunea sistolică și hipertensiunea labilă reprezintă perioada inițială sau cel puțin *factori de risc* pentru dezvoltarea ulterioară a hipertensiunii arteriale esențiale. Riscul este mai mare când aceste modificări tensionale coexistă cu alți factori predispozanți, cum sînt cei genetici.

Hipertensiunea arterială la copii. Domină părerea că hipertensiunea arterială la copii și adolescenți este aproape întotdeauna secundară altor boli. Din acest motiv se preconizează ca în orice hipertensiune constatată la această vîrstă să se întreprindă investigații pentru depistarea afecțiunilor cauzale posibile: coarctatia aortei, nefritele și pielonefritele cronice, mai rar boli endocrine sau ale sistemului nervos.

În mod excepțional au fost depistate la copii și cazuri de „hipertensiune produsă de cauze necunoscute”. Hipertensiunea de tip esențial era considerată pînă de curînd o boală deosebit de rară.

Investigații sistematice făcute în ultimul timp în colectivități școlare, cît și în familii de hipertensivi au constatat că frecvența acestor cazuri este ceva mai mare decît se presupunea înainte. Cauzele ce ar putea explica

această schimbare de concepție ar fi următoarele:

- în practica pediatrică presiunea sanguină nu se măsoară atît de sistematic ca la adulți;

- nu era pusă la punct tehnica măsurării presiunii arteriale la copii;

- au fost acceptate ca limite superioare ale normalului cifre prea ridicate;

- au fost cunoscute numai cazurile aflate în stadii înaintate de boală, care au necesitat internarea în servicii spitalicești, nu și formele asimptomatice.

Aceste date noi nu trebuie să aducă schimbări în conduita clasică a medicului în fața hipertensiunii la copii.

Prognosticul hipertensiunii arteriale esențiale depinde de numeroși factori. Între aceștia pe primele locuri se situează nivelul presiunii sanguine, prezența factorilor de risc, bolile asociate (ateroscleroză, diabet zaharat) și complicațiile.

Rolul pe care-l deține nivelul presiunii sanguine a putut fi dovedit prin studiul relațiilor dintre valorile tensionale înregistrate la prima examinare și datele statistice referitoare la mortalitate. Cu cît a fost mai mare presiunea sanguină la început, cu atît este mai scurtă durata vieții. Tratatamentul sistematic cu hipotensoare a redus simțitor procentul mortalității, mai ales prin scăderea incidenței accidentelor cerebrovasculare, a insuficienței cardiace și renale și a formei maligne a bolii.

Dintre factorii constituționali, predispoziția ereditară are o influență negativă asupra evoluției bolii. Femeile par să tolereze mai bine hipertensiunea arterială la orice nivel și la orice vîrstă.

Factorii care scurtează durata vieții sînt:

- alterările miocardio-coronariene — puse în evidență prin examenele clinic, radiologic și electrocardiogra-

fic, — insuficiența cardiacă, angina pectorală și infarctul miocardic;

— accidentele cerebrovasculare;

— modificările de gradul III și IV ale fundului de ochi;

— alterarea funcției renale.

Diagnostic pozitiv. În fiecare caz de hipertensiune arterială este necesar să fie rezolvate următoarele probleme: 1) recunoașterea existenței hipertensiunii arteriale; 2) precizarea stadiului evolutiv; 3) identificarea cauzei (diagnosticul etiologic).

1. În principiu, diagnosticul de hipertensiune arterială este îndreptățit atunci când, la măsurări repetate, efectuate cu o tehnică corectă, se înregistrează valori crescute ale presiunii sanguine. De fapt, pot avea loc *erori de diagnostic*, fie din cauza nerespectării unor reguli privind tehnica măsurării presiunii sanguine, fie din cauza caracterului intermitent, trecător, al creșterii valorilor tensionale.

Sfingmomanometria este o metodă de investigație destul de simplă. Dar poziția necorespunzătoare a brațului în raport cu poziția corpului, decompresiunea prea lentă sau prea rapidă a manșetei, ignorarea fenomenului de „gaură ascultătoare” pot duce la înregistrarea unor rezultate fals pozitive sau fals negative. Cu manșeta obișnuită a tensiometrului (de 12—14 cm lățime) la copii mai mici, la obezi se obțin cifre mai mari decât cele reale. În asemenea cazuri este necesar să se folosească aparate dotate cu manșete speciale.

Ori de câte ori se obțin cifre ce depășesc valorile normale superioare, este necesar să se repete măsurarea în cursul aceleiași examinări, la intervale de câteva minute, uneori și la intervale mai mari de timp. Există indivizi „hiperreactivi”, în realitate normotensivi, la care însuși examenul medical poate provoca o creștere trecătoare a presiunii sanguine, dar după câteva minute valorile revin la limite normale.

În asemenea cazuri o singură măsurare ar putea induce diagnosticul „fals pozitiv” de hipertensiune arterială. Sînt necesare măsurări repetate pentru descoperirea caracterului trecător, intermitent, al *hipertensiunii labile*.

Diagnosticul de hipertensiune paroxistică este greu de realizat cînd pacientul nu poate fi observat în cursul atacului. Existența crizei de hipertensiune poate să fie lămurită din descrierea pacientului; după aceea o observație clinică perseverentă permite, uneori, să se măsoare presiunea sanguină în cursul crizei.

2. Pentru a preciza *stadiul evolutiv*, dar și pentru orientarea diagnosticului etiologic al hipertensiunii arteriale, în fiecare caz examenul clinic va fi completat cu următoarele investigații: înregistrarea electrocardiogramei, examenul radiologic al inimii și vaselor mari, examenul fundului de ochi, analiza chimică a urinei, examenul microscopic al sedimentului urinar, determinarea ureei, creatininei serice și a colesterolemiei.

În stadiul I al hipertensiunii arteriale nu se poate pune în evidență hipertrofia ventriculului stîng și nici alterările morfologice la nivelul arteriolelor. Acestea apar abia în stadiul II. În stadiul III sînt prezente, în diverse constelații, insuficiența cardiacă, insuficiența renală, neuroretinopatia hipertensivă și accidentele cardiovasculare.

Angina pectorală și infarctul miocardic au ca substrat ateroscleroza, pot apărea în orice stadiu evolutiv și singure nu justifică neapărat încadrarea cazului în stadiul III de boală.

3. *Diagnosticul etiologic* al hipertensiunii arteriale sistolo-diastolice este relativ ușor de stabilit, atunci cînd tabloul clinic este dominat de simptomele bolii cauzale; este mai dificil cînd pe primul plan se situează simptomele și complicațiile cauzate de creșterea presiunii sanguine. Rezolvarea pro-

blemelor de diagnostic etiologic necesită, uneori, investigații complexe și folosirea unor metode de laborator ce nu pot fi executate, decât în servicii de specialitate. Unele examinări comportă și anumite riscuri pentru pacient. Din aceste motive indicațiile și contraindicațiile, beneficiile și riscurile metodelor preconizate trebuie cîntărite cu rigurozitate.

Experiența clinică a dus la formularea unor *criterii de orientare*, care, în majoritatea cazurilor, permit să se stabilească diagnosticul etiologic al hipertensiunii arteriale în baza examenului clinic și a examenelor de rutină furnizate de laborator. Trebuie avut în vedere că *hipertensiunea arterială esențială* este cea mai frecventă dintre hipertensiunile diastolice. De aceea, este prima ipoteză ce trebuie luată în discuție în diagnosticul diferențial. În principiu, diagnosticul de hipertensiune esențială se face prin excluderea hipertensiunilor simptomatice. Există totuși unele elemente de diagnostic pozitiv:

- anamneza scoate în evidență caracterul familial al bolii, care nu se întâlnește decât în unele hipertensiuni simptomatice, rare (rinichiul polichistic, unele cazuri de pielonefrită cronică);

- hipertensiunea esențială se manifestă, clinic, la vîrsta maturității; orice hipertensiune apărută la o vîrstă foarte tînră trebuie considerată aproape întotdeauna secundară și obligă la investigații complementare;

- asocierea cu ateroscleroza coronarelor și aortei sau cu tulburările metabolismului lipidic este frecventă în hipertensiunea esențială și rară în cea secundară. Tulburările metabolismului se asociază destul de des cu hipertensiunea esențială, dar pot fi prezente și în unele hipertensiuni secundare endocrine (feocromocitom, sindrom Cushing);

- forma benignă a hipertensiunii esențiale are o evoluție de lungă durată și este influențată favorabil de medicația hipotensivă. Orice hipertensiune cu evoluție rapidă, refractară la tratament, pune probleme de diagnostic etiologic.

Prezența unor factori de risc, cum sînt încordările nervoase, are o semnificație mai redusă pentru diagnosticul diferențial și o importanță mai mare pentru profilaxie.

Diagnosticul diferențial se face, mai ales, cu hipertensiunile secundare de origine endocrină sau renală.

Feocromocitomul se întâlnește rar (în aproximativ 5% din cazurile de hipertensiune arterială) și ridică probleme de diagnostic deseori greu de rezolvat. Evoluează sub două forme clinice principale: hipertensiune paroxistică și hipertensiune permanentă. Prezența feocromocitomului trebuie bănuită la: orice bolnav care prezintă fenomene neurovegetative sub formă de crize mai mult sau mai puțin puternice; hipertensivi sub vîrsta de 30 de ani, în absența antecedentelor familiale de hipertensiune; cazurile de hipertensiune malignă. Se poate asocia cu hiperglicemie și glicozurie trecătoare (în crize) sau permanente.

Crizele hipertensive sînt caracterizate prin palpitații, cefalee, stare de anxietate, dureri abdominale și toracice (acestea din urmă avînd uneori aspectul de angină pectorală), transpirații abundente, uneori grețuri și vărsături. Simptomul caracteristic îl constituie creșterea rapidă a presiunii sanguine, care poate ajunge la valori foarte ridicate. Paloarea pielii, care este în același timp umedă și rece, contribuie la diferențierea acestor crize de alte manifestări clinice asemănătoare (șoc hipoglicemic, hipertensiune esențială cu crize hipertensive). Intensitatea și durata crizelor sînt variabile (minute, uneori zile). Între crize, presiunea sanguină poate reveni la

normal. Complicațiile posibile sînt edemul pulmonar, hemoragiile cerebrale, fibrilația ventriculară sau colapsul.

Diagnosticul se confirmă prin punerea în evidență, în urină, a unor cantități crescute de catecolamine sau metaboliți (acid vanil-mandelic). Pentru unele situații speciale au fost preconizate unele teste farmacodinamice (proba cu histamină sau cu regitină). Întrucît rezultatele obținute cu aceste probe sînt inconstante, și, mai ales, pentru motivul că se pot însoți de accidente grave, mulți clinicieni se arată rezervați sau recomandă o mare prudență în aplicarea acestor teste.

În vederea actului operator este necesară localizarea tumorii. Uneori, aceasta poate fi depistată prin palpare. De cele mai multe ori sînt necesare investigații radiologice. Urografia poate pune în evidență deplasarea rinichiului de partea în care este situată tumoarea. În unele cazuri este necesar să se recurgă la retropneumoperitoneu, eventual aortografie, dar aceste metode nu sînt lipsite de riscuri. În cazurile în care tehnicile de laborator nu rezolvă problema, se va recurge la explorarea chirurgicală.

Hiperaldosteronismul primar, descris de Conn, este caracterizat din hipertensiune diastolică permanentă și o serie de simptome care nu sînt obișnuite în hipertensiunea esențială benignă: astenia musculară, paralizii trecătoare, parestezii, poliurie (nocturnă) și polidipsie. Acestea obligă la anumite investigații biochimice prin care se pun în evidență hipopotasemia, hipernatremia, alcaloză, reducerea activității reninice, confirmînd astfel diagnosticul prezumtiv de hiperaldosteronism.

Un sindrom similar apare, în mod secundar, în hipertensiunea malignă și în unele cazuri de hipertensiune renovasculară. În acestea însă concentrația reninei plasmatice poate fi crescută.

Hipertensiunea arterială poate fi prezentă, dar nu este constantă în acromegalie și sindromul Cushing. Sindromul Cushing are trăsături clinice și biochimice destul de caracteristice pentru a-l diferenția de alte forme etiologice de hipertensiune arterială diastolică.

Glomerulonefrita cronică deseori se prezintă cu o simptomatologie și o evoluție clinică similare celor ale hipertensiunii arteriale esențiale. Asupra originii renale atrag atenția edemele și hematuria în antecedentele bolnavilor, prezența proteinuriei și a insuficienței renale în diverse stadii. Trebuie recunoscut totuși că, în cazurile care nu au prezentat anterior tabloul glomerulonefritei acute, diferențierea între forma hipertensivă a glomerulonefritei cronice și stadiul III al hipertensiunii esențiale, este grea, uneori imposibilă.

Pielonefrita acută nu se însoțește de creșterea presiunii sanguine. Hipertensiunea este în schimb prezentă în numeroase cazuri de pielonefrită cronică. Într-un număr de cazuri anamneza scoate în evidență un trecut urinar: stări febrile repetate însoțite de dureri lombare, eventual colici renale și tulburări urinare; în altele, afecțiunea renală evoluează asimptomatic. Diagnosticul de pielonefrită cronică se stabilește prin punerea în evidență și determinarea cantitativă a leucocituriei și bacteriuriei și prin probele funcționale renale. Examinările urologice vor putea diferenția pielonefrita cronică bilaterală de pielonefrita unilaterală, chirurgicală, cauzată de afecțiuni ce obstruează căile urinare.

Menționăm că într-un număr de cazuri pielonefrita apare ca o complicație a hipertensiunii esențiale.

Hipertensiunea renovasculară va fi bănuită ori de cîte ori hipertensiunea debutează la copii, la tineri sau se agravează brusc la cei de vîrstă înaintată, mai ales dacă evoluează

rapid și nu cedează la medicația hipotensivă. La auscultația abdomenului se percepe adeseori un suflu sistolic în epigastru, într-unul din flancuri sau în regiunea lombară corespunzătoare. Diagnosticul de certitudine se stabilește prin arteriografie renală. Cum această metodă pune probleme de ordin tehnic și comportă unele riscuri pentru bolnavi, este recomandabil să fie precedată de urografie, eventual de nefrogramă izotopică. Dacă datele astfel obținute întăresc bănuiala clinică, se poate trece la efectuarea arteriografiei renale. În servicii de specialitate, în vederea indicațiilor tratamentului chirurgical, sînt practicate și alte investigații care pot furniza informații utile: dozarea reninei plasmatice, testele de separare a funcției renale.

Rinichiul polichistic poate fi considerat cauză a hipertensiunii arteriale, atunci cînd palparea pune în evidență o mărire de volum a sa (uni- sau bilaterală).

Dintre colagenoze, *periarterita nodosă* evoluează ca o hipertensiune cu un tablou clinic și morfopatologic asemănător hipertensiunii maligne, mai ales atunci cînd sînt interesate arteriolele renale. Sindromul biologic al colagenozelor orientează diagnosticul diferențial.

Coarctarea aortei este discutată în capitolul „Cardiopatiile congenitale”.

Hipertensiunile date de *afecțiuni organice ale sistemului nervos* sînt rare.

Deși frecvența lor este mare, hipertensiunile secundare au o importanță practică deosebită, prin faptul că tratamentele etiologice, într-un anumit procent din cazuri, duc la restabilirea valorilor normale ale presiunii sanguine. Faptul că nu în toate cazurile se obțin vindecări, chiar dacă diagnosticul etiologic a fost corect, demonstrează o dată mai mult, participarea unor mecanisme patogenetice secundare,

supraadăugate mecanismelor inițiale.

Tratamentul ideal al hipertensiunii arteriale ar fi acela care, prin eliminarea cauzei, ar duce la vindecarea bolii. Dar, din cauza insuficienței cunoștințelor de etiologie, cea mai frecventă dintre hipertensiunile arteriale — cea esențială — nu are o terapie cauzală bine definită și eficientă. Se poate acționa doar asupra unora dintre factorii de risc cunoscuți ai bolii. Vindecările se pot obține în hipertensiunile secundare, prin îndepărtarea chirurgicală a unor afecțiuni cauzale, cum sînt feocromocitomul, coarctarea aortei și altele. Frecvența acestor forme etiologice este însă relativ redusă și nu întotdeauna tratamentul cauzal duce la normalizarea presiunii sanguine. În asemenea cazuri este indicată terapia antihipertensivă folosită în hipertensiunea arterială esențială.

În trecut s-au obținut unele rezultate prin regimuri severe desodate, simpatectomie lombară, suprarenalectomie. În prezent acestea nu se mai indică decît în situații excepționale. Locul lor a fost luat de medicamente cu acțiune hipotensoare. Prin reducerea valorilor tensionale, acestea pot opri sau încetini evoluția procesului de arterioscleroză și pot preveni sau scădea incidența complicațiilor. Rezultate bune se obțin însă numai cu condiția respectării măsurilor igienodietetice.

Regimul de viață și tratamentul medicamentos trebuie individualizate în raport cu: a) stadiul evolutiv, respectiv absența sau prezența complicațiilor; b) tulburările sau bolile asociate; c) felul în care organismul reacționează la agenții terapeutici.

Tratamentul igienodietetic va cuprinde reglementarea activității intelectuale, fizice și regimul alimentar.

Experiența clinică a dovedit că numeroși hipertensivi fără complicații organice pot desfășura o activitate

normală timp destul de îndelungat. Din acest motiv, în asemenea cazuri nu se mai consideră indicate măsurile care ar produce schimbări profunde în modul lor de viață și care ar da pacienților sentimentul de insecuritate, de inutilitate socială și le-ar crea griji de ordin material. Pe de altă parte se recunoaște faptul că încordările nervoase prelungite și influențele *stress*-ante ale vieții moderne determină creșteri ale presiunii sanguine, mai pronunțate și de durată mai lungă la hipertensivi. De asemenea, se știe că exercițiile fizice executate în condiții de deconectare fizică (plimbări, gimnastică medicală) pot influența într-un sens favorabil nivelul presiunii sanguine la hipertensivi. De aici rezultă necesitatea unui echilibru rațional între activitatea intelectuală, cea fizică și orele de repaus. În cazurile când sînt prezente, să fie tratate tulburările psihonevrotice cu sedative și tranchilizante, fără însă a face abuz de acestea.

Măsuri igienodietetice mai severe vor fi prescrise în stadiul III și în forma malignă a hipertensiunii arteriale, în raport cu starea funcțională a inimii, rinichilor și sistemului nervos central. Pacienții cărora li se permite să ducă o viață activă vor suferi cît mai puține restricții alimentare.

Dat fiind rolul pe care ionul Na^+ îl are în etiopatogenia hipertensiunii arteriale, îndeosebi a celei esențiale, se va reduce consumul de sare; se vor evita alimentele prea sărate, cum sînt multe dintre cele conservate, iar la alimentele proaspăt pregătite, cu cel mult 5—6 g sare/zi, nu se va adăuga sare în timpul mesei. Pe durată limitată se pot indica restricții mai severe în formele avansate de hipertensiune arterială și care nu răspund satisfăcător la tratamentul medicamentos. Întrucît unii pacienți cu afecțiuni renale pierd cantități prea mari de sare, este necesar controlul electrolitic în perioada de regim sever. Pe măsură ce tul-

burările se ameliorează se va trece într-un timp cît mai scurt posibil la un regim ușor de suportat, mai apropiat de cel normal.

În cazurile, relativ frecvente, cu suprapondere corporală, respectiv obezitate, se va urmări reducerea greutateii corpului prin mijloace dietetice și exerciții fizice. Vor fi tratate în mod corespunzător tulburările metabolismului lipidic și/sau glucidic, asociate hipertensiunii arteriale.

La cei ce obișnuiesc, pot fi admise cantități moderate de băuturi alcoolice, dar fumatul va fi interzis. Pacienților care nu pot renunța complet la fumat li se pot admite 5—6 țigarete pe zi, dacă la controlul presiunii sanguine și electrocardiografic efectuat după fumat nu apar modificări semnificative.

Valoarea tratamentului igienodietetic este subliniată de experiența clinică de fiecare zi, care a demonstrat că, mai ales în formele ușoare ale hipertensiunii arteriale, se pot obține rezultate satisfăcătoare prin reducerea greutateii corporale, regim hiposodat și un mod de viață în concordanță cu principiile arătate anterior. Dacă nu se obțin rezultatele dorite, se introduce și medicația hipotensoare.

T r a t a m e n t m e d i c a m e n t o s. Medicina dispune în prezent de o bogată și variată gamă de medicamente care pot scădea presiunea sanguină la valori normale sau apropiate de acestea. Se deosebesc între ele prin proprietățile farmaceutice și farmacodinamice pe care le posedă, intensitatea acțiunii hipotensoare, natura și severitatea reacțiilor adverse. Cunoașterea acestora este necesară pentru a selecționa și combina, în mod rațional, agenții terapeutici în raport cu particularitățile fiziopatologice și clinice ale cazului dat (tabelul C.V. XI).

Sub aspect farmacologic, este de reținut că în hipertensiunile arteriale cronice, medicamentele vor fi adminis-

Medicamentele uzuale în terapia

Denumiri	Locul și mecanismul acțiunii	Doza orală zilnică
Clorură de hexametoniu Mecamyl-amina (Inversin și altele)	Blochează transmiterea impulsurilor nervoase la nivelul ganglionilor simpatici și parasimpatici	2,5—7 mg
Guanetidină (Ismelin)	Inhibitor selectiv al simpaticului la nivelul fibrelor postganglionare	10—150 mg
Alcaloizi din <i>Rauwolfia serpentina</i> (Serpasyl, Hiposerpil)	Golește depozitul de catecolamine de la nivelul fibrelor simpatice postganglionare; acțiune sedativă și depresivă asupra sistemului nervos central	0,25—0,5 mg
Alfa-methyl-DOPA (Aldomet)	Inhibitor al decarboxilazei; inhibă sinteza noradrenalinei la nivelul simpaticului terminal; acțiune sedativă asupra sistemului nervos central	0,25—2 g
Propranolol (Inderal)	Blochează selectiv beta-receptorii, diminuează cantitatea reninei plasmatică	60—400 mg
Clonidină (Catapresan)	Centrii vasomotori superiori; eventual și o acțiune simpaticolitică	0,15—1,8 mg
Hidralazină (Apresolina)	Vasodilatație arteriolară prin acțiune directă	20—200 mg
Diuretice tiazidice (Nefrix)	Natriurie și scăderea reactivității arteriolare	În funcție de preparat. Din hidroclorotiazidă, 25—150 mg
Furosemid (Lasix)	Diuretic puternic; mecanismul acțiunii hipotensive insuficient cunoscut	40—160 mg
Spirolactonă (Aldactone)	Antagonist al aldosteronului prin blocarea reabsorbției de Na^+ și K^+ la nivelul tubilor renali Acțiune diuretică	100—200 mg

hipertensiunii arteriale

Indicații speciale	Contraindicații	Reacții adverse
Hipertensiune severă refractară la alte tratamente	Coronaropatii Glaucom Ateroscleroză cerebrală	Hipotensiune ortostatică, sincope, retenție de urină, impotență sexuală, constipație
Hipertensiune severă sau refractară la alte tratamente	Feocromocitom Insuficiență cardiacă și renală gravă Glaucom	Hipotensiune ortostatică, retenție urinară, impotență
Hipertensiune ușoară Asocieri medicamentoase Crize hipertensive (parenteral)	Tulburări psihice	Stări depresive, congestie nazală, Parkinson
Hipertensiune ușoară sau moderată Asocieri medicamentoase	Stări depresive Insuficiență cardiacă gravă Afecțiuni hepatice	Hipotensiune ortostatică ușoară, congestie nazală, presiune nervoasă
Hipertensiune ușoară asociată sau nu cu angina pectorală sau circulație hiperkinetică	Insuficiență cardiacă Tulburări de conducere atrio-ventriculară Astm bronșic	Favorizează apariția celor arătate la contraindicații
În asocieri medicamentoase	—	Retenție moderată de apă și sare
Hipertensiune cu tulburări ale funcțiilor renale (asocieri cu alte medicamente)	Coronaropatii Insuficiență cardiacă	Favorizează apariția anginei pectorale, reacții lupoide
Ca singur medicament în hipertensiunea ușoară Asocieri medicamentoase	Diabet zaharat Gută Insuficiență renală și hepatică gravă	Scăderea potasemiei, creșterea glicemiei și acidului uric din sânge, tulburări digestive
Hipertensiunea arterială cu insuficiență cardiacă sau/și renală (de preferință parenteral)	Diabet zaharat Gută Insuficiență renală și hepatică gravă	Intoleranță gastrică și diaree, hiperuricemie
Adjuvant în tratamentul hipertensiunii Indicat în combinație cu tiazidele, pentru a preveni hipokaliemia	Hiperkaliemie	Hiperkaliemie, tulburări nervoase și digestive, ginecomastie

trate pe cale orală. Căile parenterale sînt rezervate crizelor, respectiv urgențelor.

Fiecare dintre agenții terapeutici acționează pe mai multe căi, influențînd mai mult factorii cu rol în patogenia hipertensiunii arteriale. În raport cu acțiunea dominantă, este util să se facă deosebirea între:

a) medicamentele care blochează transmiterea impulsurilor nervoase, fie la nivelul ganglionilor autonomi (ganglioplegice), fie la nivelul fibrelor postganglionare (Guanetidină, Alfa-methyl-dopa, alcaloizi extrași din *Rauwolfia serpentina*, Clonidină, inhibitori ai monooxidazei);

b) medicamentele cu acțiune vasodilatatoare directă (Hidralazină, Diazoxid);

c) diureticele antihipertensive (tia-zide, Furosemid, Spironolactonă și altele).

În stările hipertensive severe este important să se atace simultan mai multe mecanisme presoare, combinînd medicamente cu acțiuni farmacodinamice diferite. Asemenea combinații oferă avantajul de a putea folosi doze mici și totuși eficiente din fiecare medicament, evitîndu-se în același timp reacțiile adverse.

Dozele tolerate și eficiente variază de la un caz la altul în limite destul de largi. Doza și combinația de medicamente vor fi stabilite prin controlul sistematic, periodic, al presiunii sanguine și al evoluției clinice.

Dat fiind că unele medicamente produc o hipotensiune ortostatică pronunțată, nivelul presiunii sanguine va fi stabilit atît în decubit, cît și în ortostatism. Este necesar ca testarea medicamentului să se facă nu numai în condiții de spitalizare ci și ambulatorii. Se va evita tendința de a trece prea repede de la un medicament la altul. Scăderea presiunii sanguine se produce în decurs de cîteva zile, uneori

săptămîni, iar reacțiile adverse pot avea un caracter trecător.

Tratamentul va avea un caracter continuu. Ineficiența are uneori drept cauze aplicarea unor doze insuficiente sau discontinuitatea tratamentului.

Industria farmaceutică pune în circulație preparate identice sau similare sub denumiri diferite, ceea ce în practică creează unele dificultăți sau chiar confuzii. Pentru evitarea acestora, medicul trebuie să dobîndească o experiență personală cu 1—2 preparate din fiecare categorie de medicamente.

Pe lîngă proprietățile lor farmaceutice, la alegerea medicamentelor se va ține seamă de nivelul și variațiile presiunii sanguine, de stadiul evolutiv al hipertensiunii arteriale, ca și de complicațiile acesteia.

În stadiul I al hipertensiunii arteriale valorile tensionale de obicei nu depășesc 200 mm Hg, pentru presiunea sistolică, și 110 mm Hg, pentru cea diastolică. Se recomandă ca tratamentul să fie început cu un singur medicament, în doze mici sau mijlocii. Preparatele extrase din *Rauwolfia serpentina* au reprezentat, într-un timp, tratamentul de elecție în asemenea cazuri. Din cauza reacțiilor adverse pe care le produc, acestea au fost înlocuite cu diureticele orale și, mai nou, asociate cu beta-blocantele. Se poate prescrie și Alfa-methyl-dopa, dar acest medicament se recomandă mai mult în asocieri medicamentoase.

Din numărul mare de diuretice orale se preferă medicamentele de tip tia-zidic. Diureticele cu acțiune mai puternică, așa cum sînt Furosemidul și Acidul etacrinic, în acest stadiu nu oferă avantaje deosebite. Tratamentul se începe cu 25—50 mg Hidroclorotiazidă sau cu doze echivalente din tia-zidele înrudite. Doza poate fi crescută pînă la 100—150 mg. Tiazidele pot produce hipokaliemie, hiperuricemie și hiperglicemie, ceea ce impune controlul periodic al acestor parame-

tri sanguini, mai ales în cazurile la care se administrează doze mari (100—150 mg) zilnic. De regulă tulburările metabolice nu ating un nivel care să impună întreruperea tratamentului sau măsuri de corecție deosebite, exceptând cele dietetice. Suplimentarea de potasiu devine necesară când potase-mia scade sub 3,4 mEq/l și, mai ales, în cazurile supuse unui tratament digitalic. Este de observat totuși că administrarea clorurii de potasiu pe cale orală nu este bine tolerată. În asemenea condiții se poate recurge la reducerea dozei de tiazidă și la asocierea unui alt medicament hipotensor. Pierderile de potasiu pot fi prevenite sau corectate și prin administrarea simultană de Spironolactonă (Aldactone).

În ultimii ani a fost extinsă utilizarea beta-blocantelor în tratamentul hipertensiunii arteriale. Este indicată ca singură medicație în acest stadiu evolutiv al bolii mai ales în hipertensiunea asociată cu sindrom cardiac hiperkinetic sau cu angină pectorală. Concepția unor autori potrivit căreia beta-blocantele ar avea o indicație specială în hipertensiunea ce evoluează cu hiperreninemie este controversată încă. Se folosește Propranololul (Inderal) și, mai nou, Viskenul, în doze ce variază în limite foarte largi, până la 1 600 mg. Nu există însă dovezi că dozele masive au efect hipotensor mai puternic; de aceea, în mod obișnuit se administrează aproximativ 40—240 mg/24 de ore.

Este controversată și încă în studiu problema acțiunii medicamentelor hipotensoare în formele etichetate de mulți clinicieni ca „hipertensiune ușoară“, „hipertensiune de graniță“, în hipertensiunea labilă sau în cazul creșterii numai a presiunii sistolice la tineri aparent sănătoși. În stadiul actual al cunoștințelor este prudent să se încerce mai întâi eficiența măsurilor igieno-dietetice, asociate eventual

cu sedative. Introducerea medicamentelor hipotensoare se poate justifica în cazurile în care observația clinică îndelungată înregistrează tendința de stabilizare la un nivel crescut a presiunii sanguine, mai ales dacă pacienții prezintă factori de risc cunoscuți ai hipertensiunii arteriale esențiale (antecedente eredocolaterale încărcate, tendința la îngrășare la o vîrstă tînră, asocierea cu tulburări ale metabolismului glucidic și/sau lipidic etc.).

În hipertensiunea arterială din stadiul I, dacă nu se obțin rezultate satisfăcătoare cu un singur medicament, și mai ales în stadiile II și III ale bolii devin necesare asocierile medicamentoase.

Se pot obține rezultate bune cu diferite asocieri, astfel încît nu se poate oferi o formulă tip, valabilă pentru toți sau majoritatea pacienților. Nivelul presiunii sanguine, în special al celei diastolice, starea funcțională a inimii și rinichilor, starea circulației coronariene și cerebrale vor servi drept criterii de orientare.

Dacă presiunea diastolică se situează sub 140 mm Hg, se pot obține rezultate bune asociind diureticele de tip tiazidic, după caz, cu: vasodilatoare (Hidralazină) și/sau unul dintre simpaticoliticele cu acțiune moderată (Reserpină, Alfa-methyl-dopa, Clonidină, beta-blocante).

Fiind un antihipertensiv puternic, care poate produce însă reacții adverse destul de serioase, Guanetidina va intra în asocieri medicamentoase în cazurile refractare la alte medicații și, mai ales, în hipertensiunile severe (minima peste 140 mm Hg), inclusiv forma malignă a bolii. În asemenea cazuri este indicat ca tratamentul să fie început sub o strictă supraveghere medicală, în servicii spitalicești. Exceptînd urgențele hipertensive, tratamentul cu Guanetidină se va începe cu o singură doză de 10 mg. Dacă în decurs de 2—3 zile efectul

hipotensor nu apare, se va mări doza în mod progresiv cu câte 10 mg. La fiecare vizită medicală, se va controla presiunea sanguină în poziție culcat și în ortostatism. Dacă presiunea sistolică scade sub 120 mm Hg, nu se vor mări în continuare dozele, iar dacă se ajunge la 90 mm Hg tratamentul va fi sistat. Doza zilnică totală va reprezenta un compromis între acțiunea hipotensoare și reacțiile adverse. Acestea din urmă pot fi evitate sau atenuate folosind doze mai mici, asociate cu alte hipotensoare.

Alegerea medicamentului hipotensor va fi influențată și de natura complicațiilor sau bolilor asociate.

În insuficiența cardiacă congestivă, presiunea sanguină va fi redusă printr-o asociere de diuretice (tiazidice sau Furosemid) și Alfa-methyl-dopa sau Guanetidină, în funcție de severitatea hipertensiunii arteriale. Sînt contraindicate Propranololul și Hidralazina. Dacă se administrează și Digitală, este necesar controlul potasiului sanguin, a cărui scădere sub 2,5 mEq/l poate favoriza apariția tulburărilor de ritm cardiac.

Cînd sînt alterate funcțiile renale, dintre diuretice vor fi preferate Furosemidul sau Acidul etacrinic, care măresc fluxul sanguin renal; de asemenea și Hidralazina. În hipertensiunile severe, acestea pot fi asociate cu Alfa-methyl-dopa sau Guanetidină.

În ateroscleroza coronariană asociată hipertensiunii arteriale, în combinația medicamentoasă vor intra beta-blocantele, dar se va exclude Hidralazina, care, mărind activitatea inimii, poate favoriza apariția crizelor de angină pectorală. În infarctul miocardic acut, dacă presiunea sanguină se menține ridicată, tratamentul cu hipotensoare se va institui după câteva săptămîni, pentru a se evita șocul cardiogen. În măsura posibilităților la coronarieni Guanetidina va

trebui evitată, din cauza fenomenelor ortostatice pe care le produce.

În insuficiența cerebrovasculară cronică, asocierea de medicamente va fi asemănătoare celei indicate coronarienilor hipertensivi.

A existat într-un timp părerea că la pacienții cu insuficiență renală sau coronariană, cît și la cei cu tulburări cerebrale cronice, presiunea sanguină ridicată ar reprezenta un fenomen compensator și nu ar trebui combătută. Experiența a demonstrat însă că, în cazurile cu presiune sanguină mult ridicată, tratamentul hipotensor produce ameliorarea fenomenelor, deci este util. Se va evita însă o scădere bruscă și pronunțată a presiunii sanguine, care la vîrstnici poate fi însoțită de unele inconveniente. S-a mai observat că starea subiectivă a unora dintre aceștia este mai bună, păstrînd o presiune moderat ridicată. Din aceste motive, în asemenea condiții se va urmări o reducere treptată și moderată a presiunii sanguine, ținînd seama în același timp de reacțiile organismului respectiv.

Există stări patologice în care scăderea rapidă a presiunii sanguine se impune ca o necesitate, în vederea salvării vieții pacienților. Astfel, scăderea promptă și rapidă a presiunii sanguine este indicată în encefalopatia hipertensivă, eclampsie, nefrite, feocromocitom, insuficiența acută a ventriculului stîng și, în general, în orice formă de hipertensiune paroxistică. Diazoxidul, Nitroprusiatul de sodiu sînt medicamente a căror acțiune hipotensoare se produce în decurs de cîteva minute. O reducere mai gradată și mai puțin drastică este indicată la hipertensivii cu insuficiență circulatorie coronariană sau cerebrală. La aceștia se folosește Reserpina sau Alfa-methyl-dopa pe cale parenterală, obținîndu-se reducerea presiunii sanguine în decurs de 2—3 ore.

Tratamentele de urgență efectuate cu aceste medicamente comportă, pe lângă incontestabile avantaje, și riscuri, uneori destul de severe. Din acest motiv apare necesar ca ele să fie efectuate în servicii de specialitate.

Efectele favorabile ale tratamentului hipertensiunii arteriale apar în modul cel mai convingător în stadiile avansate ale bolii. Acestea se manifestă prin:

- reducerea volumului inimii, ameliorarea modificărilor electrocardiografice, prevenirea sau regresarea insuficienței cardiace;

- regresarea edemului papilar, a hemoragiilor și exsudatelor retiniene;

- oprirea evoluției nefropatiei hipertensive, uneori ameliorarea funcțiilor renale.

De asemenea, s-a demonstrat că un control adecvat al presiunii sanguine în

stadii mai puțin avansate diminuează incidența acestor complicații, prelungește durata vieții active a pacienților, scade procentul mortalității. Sub acest aspect tratamentul antihipertensiv are un caracter preventiv (profilaxie secundară).

Majoritatea statisticilor demonstrează că tratamentul actual al hipertensiunii arteriale nu diminuează incidența manifestărilor și accidentelor coronariene (angina pectorală, infarctul miocardic), fapt ce se poate explica prin natura deosebită, aterosclerotică, a bolii coronariene.

Pentru obținerea rezultatelor arătate este nevoie ca presiunea sanguină să fie bine controlată printr-un tratament continuu. Prin încetarea tratamentului, presiunea sanguină crește din nou, persistența valorilor normale fiind deosebit de rară.

HIPOTENSIUNEA ARTERIALĂ

Deși limita de demarcație între normo- și hipotensiune este controversată, se admite în mod convențional că valori tensionale mai mici decât 110 mm Hg pentru tensiunea sistolică și sub 55 mm Hg pentru tensiunea diastolică indică prezența hipotensiunii arteriale.

Dacă valorile tensionale sînt corelate cu vîrsta bolnavului, hipotensiunea este indicată pentru vîrsta de 10—19 ani de valori mai mici decât 90/50 mm Hg, pentru vîrsta de 20—30 de ani de valori sub 100/55 mm Hg, iar pentru cei în vîrstă de peste 40 de ani, de valori sub 110/60 mm Hg.

Noțiunea de hipotensiune arterială are, în marea majoritate a cazurilor, înțeles de *sindrom* ce poate însoți unele boli neurologice, cardiovasculare, infecțioase etc.; constituie deseori un element important în diagnosticul acestora și în aprecierea stadiului lor de evoluție. Cînd hipotensiunea nu poate fi corelată cu o anumită boală, se consideră că este *esențială*. Dacă apare doar în poziție ortostatică, este denumită hipotensiune de postură sau ortostatică.

Uneori, hipotensiunea arterială nu este însoțită de simptome, iar alteori, îndeosebi cînd este accentuată sau în

cazul cînd apare în ortostatism, determină unele manifestări clinice care reflectă scăderea presiunii de perfuzare a sîngelui în unele organe vitale (creier, inimă etc.).

Clasificarea hipotensiunii arteriale se poate face după criteriul etiologic — secundară, esențială —, după durata stării hipotensive — paroxistică, tranzitorie, permanentă. Un loc aparte ocupă hipotensiunea ortostatică, care, la rîndul ei, poate fi secundară sau esențială.

HIPOTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENȚIALĂ

Investigațiile efectuate pe grupe de populație semnalează prezența hipotensiunii arteriale esențiale într-o proporție de 2—4%. Existența acestei afecțiuni ca entitate distinctă este încă discutată, întrucît un mare număr de persoane cu hipotensiune arterială esențială duc o viață normală, fără să prezinte simptome de boală, și au o durată medie de viață egală sau superioară normotensivilor. Întrucît este prezentă mai frecvent la indivizii cu aspect leptosom astenic, cu o dominantă a sistemului parasim-

patic, această hipotensiune este denumită de unii autori constituțională.

Patogenia hipotensiunii arteriale esențiale nu este elucidată. Pot fi luați în discuție toți factorii care intervin în reglarea presiunii arteriale. Mai frecvent se incriminează un dezechilibru vagosimpatic, produs prin creșterea tonusului vagal sau scăderea tonusului simpatic. Ambele mecanisme ar reflecta o dereglare a centrilor vegetativi, hipotalamici.

Simptomatologie. Uneori, hipotensiunea arterială esențială nu este însoțită de simptome — îndeosebi în aceste cazuri este discutabil dacă poate fi considerată drept o boală; alteori este însoțită de oboseală, scăderea capacității de concentrație și a memoriei, amețeli, uneori stări lipotimice. Se pot asocia cefalee, în special occipitală, palpitații, senzația de opresiune toracică inspiratorie. Mai rar se semnalează scăderea apetitului, tendința la constipație, impotența la bărbați, tulburări ale ciclului menstrual la femei. Acrocianoza este deseori prezentă, constând în extremități reci, care se cianozează la scăderile de temperatură, cu apariția unor pete marmorate violacee, alternate cu arii cutanate palide. Acestea exprimă o reglare vasomotorie inadecvată și neuniformă. În timp pot apărea tulburări trofice ale pielii sau fanerelor.

Diagnosticul pozitiv de hipotensiune arterială esențială trebuie stabilit cu mult discernământ, și anume numai când hipotensiunea este persistentă, însoțită de simptome și necondiționată de alte afecțiuni. Folosirea intempestivă a acestui diagnostic poate crea obsesia de boală, cu implicații uneori mult mai mari decât hipotensiunea ca atare.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu hipotensiunile secundare permanente din unele boli endocrine, neurologice și cardiovasculare. În aceste cazuri tratamentul hipotensiunii ar-

teriale se confundă cu cel al bolii de bază.

Evoluția și prognosticul hipotensiunii esențiale, privite prin prisma duratei medii de viață, sînt foarte bune, bolnavii cu hipotensiune arterială avînd o longevitate superioară normotensivilor, probabil datorită riscului scăzut de a face ateroscleroză.

Tratamentul constă în principal în respectarea unui anumit mod de viață, care include exerciții fizice, echilibru între repaus și activitatea intelectuală. Dacă bolnavii prezintă unele afecțiuni asociate care pot accentua hipotensiunea — varice, visceroptoză —, este recomandabil ca acestea să fie corectate, dacă este posibil.

Tratamentul medicamentos se aplică numai bolnavilor cărora hipotensiunea le determină manifestări clinice și dacă acestea nu au putut fi corectate prin modul de viață menționat și unele procedee fizioterapice (masaje, băi alternante calde-reci etc.). Se administrează *simpaticomimetice*, de preferință cu acțiune de lungă durată și efecte secundare minime (Efortil®, 1 tabletă înainte de mese, Simpatol®, Fenilefrină®; în lipsa acestora, Efedrină, tablete a 50 mg, îndeosebi dacă bolnavul prezintă lipotimii), *mineralcorticoizi* (A.D.C.®, 1—2 fiole pe săptămînă, i.m.), *Stricnină* (cură de 7—10 zile, în doze progresive de la 1 la 6 mg/zi, s.c.), Pentetrazol® (X—XX picături de 3 ori/zi).

HIPOTENSIUNEA ARTERIALĂ SECUNDARĂ

Este prezentă într-un grup de afecțiuni în care apare aproape constant ca epifenomen, gravitatea sa fiind în corelație cu celelalte manifestări ale bolii care a generat-o. Hipotensiunea constituie deseori un element important în diagnosticul afecțiunii respective, reflectînd în același timp sta-

diul de evoluție a acesteia. Constituie un parametru util în aprecierea eficacității diferitelor terapii.

Principalele afecțiuni care produc o scădere semnificativă a tensiunii arteriale sînt unele boli endocrine, cardiovasculare și neurologice. În aceste boli homeostazia presiunii arteriale este dereglată prin intervenția diferitelor verigi patogenice, specifice fiecărei afecțiuni.

Dintre bolile *endocrine* care se însoțesc de hipotensiune arterială menționăm insuficiența adenohipofizară posthipofizectomie, post-partum, tumori etc. — exprimată clinic prin insuficiență corticosuprarenală, tiroidiană și gonadică —, insuficiența tiroidiană (mixedem), insuficiența corticosuprarenală (boala Addison), insuficiența gonadică.

Bolile *cardiovasculare* care se însoțesc mai frecvent de hipotensiune arterială sînt miocarditele (toxice, infecțioase), miocardopatiile primare (endomiocardofibroza, fibroelastoza endocardică) sau secundare (periarterita nodoasă, sarcoidoza, hemocromatoza, amiloidoza), unele valvulopatii (stenoza aortică, stenoza mitrală), pericardita constrictivă, infarctul miocardic, insuficiența cardiacă cu debit scăzut etc.

Unele boli *neurologice*, ca polinevritele, scleroza multiplă, siringomielia etc., și unele boli neuromusculare (*myasthenia gravis*, scleroza laterală amiotrofică) se însoțesc frecvent de hipotensiune arterială.

Tratamentul hipotensiunilor secundare vizează de fapt tratarea afecțiunilor care le-a generat. La nevoie, în raport strict cu specificul bolii și numai pe perioade scurte de timp, se pot administra selectiv unele dintre medicamentele destinate corectării hipotensiunii esențiale.

HIPOTENSIUNEA ARTERIALĂ ORTOSTATICĂ IDIOPATICĂ

Întîlnită rar, această afecțiune este caracterizată clinic prin hipotensiune ortostatică cu ritm cardiac relativ fix, anhidroză și impotență, iar anatomopatologic, prin leziuni degenerative în sistemul nervos.

Etiopatogenie și fiziopatologie. Este o afecțiune neurologică primară de tip degenerativ, cu afectarea prioritară a sistemului nervos vegetativ. Reglarea vasomotorie este cel mai adesea tulburată, iar mecanismele simpatice compensatorii care limitează la normali hipotensiunea ortostatică — respectiv tahicardia și vasoconstricția — sînt slabe sau absente; tonusul venos este de asemenea scăzut, determinînd reducerea întoarcerii venoase în poziția ortostatică. Bolnavii prezintă o sensibilitate deosebită la administrarea substanțelor presoare, doze infime de Noradrenalină provocînd creșteri mari tensionale.

Anatomie patologică. Se evidențiază leziuni degenerative în ganglionii sistemului vegetativ, în măduva spinării, în trunchiul cerebral, în cerebel și în formațiunile subcorticale ale sistemului extrapiramidal. Sînt afectate dominant componentele simpatice ale sistemului nervos vegetativ — atît la periferie, cît și în nevrx.

Simptomatologie și evoluție. Boala survine de obicei în jurul vîrstei de 40—50 de ani, afectează mai frecvent bărbații și evoluează în 3 stadii:

În *stadiul I* apare o hipotensiune posturală moderată, cu tulburări de vedere, amețeli, astenie, tulburări de tranzit și micțiuni, scăderea sudorației și a libidoului — manifestări care reflectă interesarea prioritară a sistemului nervos vegetativ.

În *stadiul II* se constată o agravare treptată a tuturor simptomelor, inclusiv a hipotensiunii ortostatice, împiedicînd pe bolnav să ducă o viață

normală. Ameţelile şi tulburările de vedere sînt persistente, iar în ortostatism încep să apară lipotimii. Se ivesc, de asemenea, manifestări neurologice care reflectă afectarea sistemului nervos somatic: tulburări de mers, de vorbire, de deglutiţie, tremurături ale extremităţilor, acroparestezii.

În *stadiul III* toate simptomele din primele stadii se accentuează, manifestările neurologice fiind dominate de asocierea sindroamelor piramidal şi extrapiramidal. Bolnavul nu mai poate părăsi patul, are tremurături, crampe musculare şi hipertonie musculară. Vorbirea devine deosebit de dificilă, ca şi deglutiţia. Decesul survine de obicei după 3—9 ani de la debut, prin complicaţii infecţioase sau neurologice.

Diagnosticul pozitiv se stabileşte pe baza hipotensiunii ortostatice — neînsoţită de tahicardie —, a anhidrozei, a tulburărilor sfincteriene şi impotenţei.

Diagnosticul diferenţial se face în principal cu hipotensiunea ortostatică secundară din unele boli neurologice (tabes, siringomieli, scleroză multiplă, neuropatie diabetică, porfirinică, nutriţională etc.) sau din unele boli endocrine (boala Addison) şi cu hipotensiunea ortostatică indusă de unele medicamente, ca ganglioplegicele şi simpaticoliticele.

Tratamentul constă în administrarea unei game variate de medicamente ca:

— Amine simpaticomimetice: Efedrină 20 mg de 3—4 ori/zi, Fenilefrină, Metaraminol etc.; deşi se obţin efecte bune hemodinamice, reacţiile adverse le limitează mult utilizarea.

— Corticoizi (Prednison), în doze moderate, care ar produce în unele cazuri ameliorări clinice deosebite.

— Mineralocorticoizi (Dezoxicorticosteron — ADC®), administraţi în doze mici (5—10 mg la 2—3 zile); aceştia

determină ameliorări tranzitorii; concomitent, se administrează o cantitate corespunzătoare de sare.

Medicaţia menţionată poate produce ameliorări moderate, de obicei tranzitorii, ale sindromului hipotensiv, fără să influenţeze semnificativ evoluţia progresivă a bolii.

HIPOTENSIUNEA ARTERIALĂ ORTOSTATICĂ SECUNDARĂ

În majoritatea cazurilor este determinată de cauze organice sau funcţionale, care întrerup arcul reflex vasomotor simpatic.

Mecanismele patogenice nu sînt însă de obicei suficient de intense şi nici nu afectează în totalitate reflectivitatea vasomotorie, astfel încît hipotensiunea ortostatică nu este prea accentuată. Are caracter tranzitoriu în următoarele situaţii şi afecţiuni: ortostatism prelungit, expunerea la căldură, afecţiuni cronice debilitante, distonie neurovegetativă, stări febrile, în convalescenţă, sarcini, climacteriu, după administrarea unor medicamente hipotensoare, diuretice, neuroplegice etc.

Poate fi permanentă în neuropatii (diabetică, porfirinică, nutriţională, biermeriană), în afecţiuni ale măduvei spinării (tabes, siringomieli, scleroză multiplă etc.), în tumori cerebrale, în insuficienţa hipofizară şi corticosuprarenală, în cazul întoarcerii venoase deficitare, în hipovolemie, hiponatremie şi hipokaliemie.

Tratamentul hipotensiunii ortostatice secundare este al afecţiunii cauzale. Se pot adăuga doze mici sau moderate de medicamente simpaticomimetice: Efedrină (20 mg de 3—4 ori/zi), Efortil® (10—25 mg/zi), Metaraminol® (60—80 mg/zi) şi mineralocorticoizi (ADC® — 10 mg la 3—4 zile).

ATEROSCLEROZA

Afecțiunile cardiovasculare reprezintă cauza principală de mortalitate în țările dezvoltate economic. Între afecțiunile cardiovasculare, pe primul loc între cauzele de deces și de incapacitate de muncă se situează manifestările generate de ateroscleroză.

Evoluția procesului aterosclerotic — în special în teritoriul coronarelor și al arterelor cerebrale — constituie în majoritatea cazurilor substratul cardiopatiei ischemice și, respectiv, al afecțiunilor vasculare cerebrale. Totodată, arterioscleroza produce mărirea rezistenței în sectorul arterial al aparatului cardiovascular și reprezintă o cauză a decompensării cardiace.

Arterioscleroza este termenul generic al bolilor degenerative ale arterelor, caracterizate prin îngroșarea și îndurarea peretelui arterial. Arterioscleroza reprezintă etapa finală de evoluție a diferitelor forme de arteriopatii cronice degenerative:

— Modificările arteriale de involuție

— Calcifierile focale

— Arteriolo-scleroza

— Ateroscleroza

Primele trei forme menționate interesează, mai ales, stratul mediu al arterelor — cu deosebire arteriolo-scle-

roza — și afectează ramuri arteriale mai mici decât cele la nivelul cărora este mai bine exprimată ateroscleroza. În ateroscleroză este afectat stratul intim al arterelor mari, în special aorta, ramurile sale coronariene și cerebrale.

Ateroscleroza poate coexista cu celelalte manifestări ale arteriosclerozei, a căror evoluție o grăbește.

Modificările arteriale de involuție — atât timp cât nu survin anormal de precoce — trebuie deosebite de ateroscleroză. Procesul de involuție sau de senescență a arterelor începe să se manifeste după vârsta de 25 ani. Involuția constă în îngroșarea progresivă a pereților arteriali și diminuarea distensibilității arterei. Microscopic, se constată creșterea numărului de fibre colagene, iar fibrele elastice se disociază. Multiplicarea fibrelor elastice poartă numele de elastoză și este caracteristică pentru procesul de senescență. Atrofia stratului mediu al arterei, creșterea cantității de collagen, scleroza și, eventual, calcifierile determină pierderea elasticității arterei. Totodată, vasele se alungesc, se dilată și capătă un traiect sinuos. În unele cazuri se poate forma o dilatație anevrismală. Aceste modificări sînt cu atât mai

evidente, cu cât calibrul vasului este mai larg, presiunea hidrostatică mai mare, iar suportul din partea țesuturilor vecine mai mic. Arterele cerebrale, lipsite de un suport exterior, sînt cele mai expuse rupturilor. După vîrsta adultă, modificările de tip involutiv sînt evidente, în special la nivelul aortei abdominale și al ramurilor sale (mezenterică superioară, splenică, hepatică, renale și iliace).

Modificările arteriale de involuție coexistă adesea cu ateroscleroza, fără a se putea stabili însă o legătură directă între cele două tipuri de leziuni.

Calcifierile focale se deosebesc, de asemenea, de ateroscleroză prin faptul că afectează stratul mediu al arterelor mici, în care apar zone de calcifiere. La nivelul arterelor membrilor inferioare se descrie scleroza Mönckeberg, în timp ce calcifierile ramurilor extraparietale ale arterelor cerebrale constituie scleroza Fahr.

Arteriolo-scleroza reprezintă afectarea arterelor mici care survine în hipertensiunea arterială. În hipertensiunea cu valori moderate, dar persistentă, se dezvoltă cu timpul proliferarea fibro-hialină a mediei arteriolelor renale. În hipertensiunea malignă se întîlnește un tablou de arteriolo-necroză acută, cu necroză fibrinoidă și hiperplazie fibroasă a mediei și intimei.

Ateroscleroza este forma de arteriopatie, care, prin frecvența și gravitatea consecințelor, constituie cea mai importantă problemă medicală în țările dezvoltate economic.

Deși în societatea modernă se poate vorbi de un caracter „epidemic” al manifestărilor generate de ateroscleroză, boala a existat și în antichitate și a fost descoperită la mumiile egiptene. Termenul de ateroscleroză (*ather* = terci și *scleros* = îngroșare) a fost introdus de Marchand (1904), pentru a desemna îngroșările peretilor arteriali produse prin acumulare sub-

intimală de țesut conjunctiv, însoțite de leziuni cu aspect de ramolire ale intimei.

În 1910, Windhans și Aschoff au demonstrat prezența unor cantități crescute de colesterol în plăcile de aterom, iar Anicikov a reușit să producă un model experimental de ateroscleroză prin administrare de colesterol în alimentația iepurelui. Cu aceasta a început epoca cercetărilor factorilor bioumorali în producerea aterosclerozei. Perioada actuală a beneficiat îndeosebi de studii cu caracter statistic, epidemiologic, care au permis identificarea unor „factori de risc” pentru progresiunea aterosclerozei. Școala medicală românească a adus contribuții valoroase în stabilirea dinamicii procesului aterogen în condițiile țării noastre, în descifrarea mecanismelor patogenice și a histogenezei procesului aterogen.

Cu toate progresele importante înregistrate, nu se poate desemna o cauză unică în producerea aterosclerozei la om. Se consideră că boala are un determinism pluri etiologic, rezultînd din interacțiunea unor factori multipli, a căror importanță relativă și mecanism intim de acțiune sînt încă în curs de clarificare. Din aceste motive, se preferă definirea aterosclerozei pe baza leziunii anatomopatologice pe care o determină.

Ateroscleroza este o afecțiune cronică, progresivă, caracterizată prin modificări complexe ale intimei arterelor, constînd în acumulări focale de lipide, glucoproteine — componente ale plasmei —, asociate cu proliferarea țesutului de fibroză, depuneri de calciu și remanierea peretelui arterial.

Această definiție, care are în vedere leziunea ateromatoasă constituită, trebuie interpretată dinamic, prin includerea tuturor modificărilor care, în organism, precedă constituirea plăcii de aterom. Recunoașterea bolii în faza de preaterom este deosebit de

importantă, întrucât conferă eficacitate metodelor terapeutice.

Frecvență. Datele cu privire la incidența aterosclerozei diferă în funcție de criteriile folosite pentru atestarea bolii. Majoritatea aprecierilor se bazează pe incidența manifestărilor produse prin apariția complicațiilor ocluzive, embolice, hemoragice ale aterosclerozei.

Datele necropsice arată o incidență crescută a modificărilor aterosclerotice, comparativ cu cea apreciată pe baza tulburărilor clinice. Astfel, militari morți în război, a căror vîrstă medie era de 22 de ani, prezentau leziuni de ateroscleroză a coronarelor într-un procent de 70. La adulți autopsiile arată leziuni aterosclerotice coronariene la peste 75% din cazuri.

Incidența manifestărilor aterosclerozei prezintă variații de la o țară la alta și de la o regiune la alta, în funcție de condițiile social-economice, de alimentație, climă, ocupație etc. În țările subdezvoltate se întâlnește o mortalitate de tip primar, în care principalele cauze de deces sînt reprezentate de bolile infecțioase, mortalitatea infantilă, subnutriție. Dimpotrivă, în țările dezvoltate economic, paralel cu creșterea duratei de viață apare o mortalitate de „tip evoluat“, în care predomină bolile cardiovasculare, cancerul, bolile de nutriție (obezitate, diabet).

În țara noastră, odată cu dezvoltarea standardului economic și social, se constată aceeași tendință de schimbare a structurii stării de morbiditate, caracterizată prin creșterea frecvenței bolilor cronice, și în primul rînd a afecțiunilor cardiovasculare. Mortalitatea cea mai ridicată prin boli cardiovasculare este cea dată de complicațiile aterosclerozei și hipertensiunii arteriale. Ateroscleroza coronarelor poate fi luată ca indice al manifestărilor bolii la un grup de populație. În peste 90% din cazuri cardiopatia ischemică se datorește aterosclerozei, iar insufi-

ciența coronariană este principala cauză de deces după vîrsta de 40 de ani. Astfel, în S.U.A. în anul 1967 s-au înregistrat 626 000 de decese prin afecțiuni coronariene, incidența la bărbați fiind de trei ori mai mare decît la femei. Din totalul deceselor, peste 200 000 au afectat grupe de populație activă, sub 65 de ani. Între țările industrializate, Statele Unite, Finlanda, Marea Britanie prezintă cea mai mare frecvență a cardiopatiei ischemice, iar în Japonia afecțiunile vasculare cerebrale depășesc ca procent cardiopatia ischemică.

În țara noastră, numărul deceselor prin afecțiuni cardiovasculare și, în consecință, ponderea pe care ateroscleroza o are între cauzele de deces (letalitatea %) au crescut continuu în ultimii 30 de ani (de la 10% în anul 1932 la 45% în anul 1965).

Caracterul epidemic pe care îl prezintă cardiopatia ischemică și celelalte consecințe ale aterosclerozei, tendința de a afecta grupe de vîrstă din ce în ce mai tinere și categorii de indivizi care înainte erau relativ „imuni“ față de aceste îmbolnăviri au determinat investigații cu caracter statistic, pentru a se stabili cauzele „epidemiei“ și posibilitatea de a o preveni. Multe dintre aceste studii, care uneori au fost întreprinse pe o durată de decade, au permis să se demonstreze asocierea între anumiți factori de mediu — biochimici, psihologici și patologici — și apariția precoce a manifestărilor aterosclerozei, cu deosebire a cardiopatiei ischemice.

Conceptul *factorilor de risc* trebuie înțeles ca o predispoziție, adică o probabilitate statistică crescută ca indivizii care cumulează acești factori să dezvolte precoce cardiopatia coronariană aterosclerotică.

Cunoașterea factorilor de risc dă posibilitatea unei profilaxii eficiente a uneia dintre bolile cele mai răspîndite și primejdioase.

Etiologie. Factorii de risc care favorizează apariția precoce a aterosclerozei coronariene se pot grupa în:

1. Factori de risc biologici, neinfluențabili prin măsuri exogene — vîrsta, sexul, predispoziția genetică.

2. Factori de risc care implică mediul social și felul de viață — tipul de alimentație, fumatul, sedentarismul.

3. Factori de risc care rezultă din mecanisme biochimice sau fiziologice — hiperlipidemia, hiperglicemia, hiperuricemia și, respectiv, hipertensiunea arterială sau ritmul cardiac tahicardic în condiții bazale.

4. Factorii de risc reprezentați de patologia de organ — anomalii ECG, hipertiroidie, boli renale, diabet etc.

Datele epidemiologice au arătat că importanța relativă a acestor factori nu este egală. Astfel, factorii de risc cu rol etiologic cert demonstrat în apariția prematură a bolii aterosclerotice, și în special a cardiopatiei ischemice, sînt desemnați ca factori de risc majori.

Aceștia sînt:

- hiperlipidemia;
- dieta hipercalorică, bogată în grăsimi saturate și colesterol;
- hipertensiunea arterială;
- fumatul țigaretelor.

Hiperlipidemia. Între factorii favorizanți ai aterosclerozei, un rol important este atribuit tulburărilor metabolismului lipidic. Numeroase cercetări clinice și experimentale au demonstrat că riscul apariției bolii aterosclerotice este direct proporțional cu concentrația lipidelor serice.

Pentru a înțelege tulburările metabolismului lipidic cu rol în aterogeneză, este necesar să fie cunoscute cîteva date cu privire la mecanismele transportului lipidelor în plasmă.

Fracțiunile lipidice din plasmă care prezintă importanță clinică sînt colesterolul, trigliceridele și acizii grași liberi (AGL). Dintre acestea, AGL

reprezintă fracțiunea cea mai redusă cantitativ (0,3—0,7 mEq/l), dar cea mai activă metabolic. AGL circulă în plasmă legați de albumine și servesc ca sursă importantă pentru acoperirea nevoilor metabolice. Astfel, AGL sînt mobilizați din depozite ca urmare a stimulării simpatice, a excesului de catecolamine sau de tiroxină, precum și în cazul în care utilizarea periferică a glucozei este deficitară, datorită scăderii activității insulinice. O parte din AGL eliberați din țesutul adipos sînt utilizați de miocard, mușchi, ficat, iar excesul re apare în plasmă sub formă de gliceride endogene. Nu s-a putut evidenția o legătură directă între AGL și apariția precoce a aterosclerozei.

Trigliceridele și colesterolul — cele două fracțiuni lipidice circulante, pentru care s-a demonstrat o corelație cu procesul aterogen — circulă în plasmă legate de proteine și fosfolipide, care au rolul de a solubiliza lipidele în mediul apos al acesteia. Există mai multe tipuri de proteine care intră în combinație cu lipidele plasmatice, desemnate ca proteină A (în α -lipoproteine) și proteină B (în β -lipoproteine). Fiecare tip de proteină prezintă o capacitate specifică de a se cupla cu fosfolipide, colesterol și trigliceride în proporții variabile. Produșii rezultați poartă numele de *lipoproteine*. Cantitatea de proteine și lipide din fiecare tip de lipoproteine le conferă acestora o anumită dimensiune, densitate și capacitate de a migra la electroforeză. Aceste proprietăți fizice au stat la baza separării lipoproteinelor, prin ultracentrifugare și electroforeză, în următoarele patru clase:

— lipoproteine cu densitate mare (HDL = „*high-density*”) sau α -lipoproteine;

— lipoproteine cu densitate scăzută (LDL = „*low-density*”) sau β -lipoproteine;

— lipoproteine cu densitate foarte scăzută (VLDL = „very low density“) sau pre- β -lipoproteine;

— chilomicroni.

Compoziția relativă a claselor de lipoproteine este redată în tabelul C.V. XII.

Tabelul C.V.XII

Compoziția procentuală medie a lipoproteinelor

Clasa de lipoproteine	Trigliceride (%)	Cholesterol (%)	Fosfolipide (%)	Proteine (%)
Chilomicroni	85	7	7	1
Pre- β -lipoproteine	60	15	13	12
β -lipoproteine	10	45	25	20
α -lipoproteine	2	18	30	50

Cu cât densitatea unui tip de lipoproteine este mai mare, cu atât crește conținutul de proteină și scade cantitatea de trigliceride din compoziția lor.

Chilomicronii reprezintă agregatele lipoproteice cele mai voluminoase, care iau naștere în mucoasa intestinală prin absorbția trigliceridelor alimentare. Conținutul în trigliceride al chilomicronilor depășește 90%, în timp ce proteinele nu depășesc 2%. Din cauza dimensiunilor mari, chilomicronii dispersează lumina, iar plasma în care se găsesc cantități crescute de chilomicroni capătă aspect lactescent. Totodată, din cauza dimensiunilor mari, chilomicronii sunt puțin mobili la electroforeză, în timp ce conținutul crescut în trigliceride face ca ei să fie cele mai puțin dense lipoproteine. Chilomicronii nu apar în mod normal în plasma recoltată dimineața, pe nemâncate. Ei apar în plasmă postprandial, de unde sunt îndepărtați rapid, cu un timp de înjumătățire de 5–15 minute. Îndepărtarea chilomicronilor din circulație este precedată de lipoliza catalizată de lipoproteinlipaza din pe-

reții capilarelor. Activitatea lipoproteinlipazică poate fi apreciată indirect, prin măsurarea activității lipolitice a plasmei după administrarea intravenoasă de Heparină (activitate lipolitică postheparinică), care constituie un index al capacității de a îndepărta trigliceridele din plasmă.

Pre- β -lipoproteinele (VLDL) conțin ceva mai puține trigliceride și relativ mai multe proteine, colesterol și fosfolipide decât chilomicronii și, în consecință, densitatea lor este puțin mai mare, iar dimensiunile mai mici decât cele ale chilomicronilor. La electroforeză migrează înaintea β -lipoproteinelor (pre- β - sau α_2 -lipoproteine), iar la ultracentrifugare se comportă ca lipoproteine cu densitate foarte joasă (VLDL). Pre- β -lipoproteinele au dimensiuni suficient de mari pentru a da turbiditate plasmei, atunci când se află în exces. Aceste lipoproteine bogate în trigliceride sunt sintetizate în ficat, producția lor fiind anormal crescută în caz de obezitate, abuz de alcool sau aport alimentar excesiv de glucide. Spre deosebire de chilomicroni, pre- β -lipoproteinele sunt prezente și în plasma *à jeun*.

În timp ce chilomicronii reprezintă LP care vehiculează trigliceridele exogene, pre- β -LP sunt bogate în trigliceride endogene, rezultate din procesul de lipogeneză. Indiferent de sursa trigliceridelor, exo- sau endogenă, acestea sunt metabolizate prin intervenția sistemului enzimatic al lipoproteinlipazei.

β -Lipoproteinele (LDL) au în compoziție aproape 50% colesterol, fiind fracțiunea lipoproteinică care transportă între 1/2 și 2/3 din colesterolul plasmatic. Conținutul crescut în proteine face să fie mai dense decât LP cu conținut crescut de trigliceride, de unde denumirea de LP cu densitate joasă (LDL). Sursa β -LP se află atât în intestin, cât și în ficat, iar concentrația lor sanguină este menținută în limite

relativ strânse, nefiind influențată de ritmul alimentației sau de balanța calorică.

Prin combinarea cu trigliceridele endogene, se transformă în pre- β -lipoproteine.

α -Lipoproteinele (HDL) conțin mai ales proteină A (peste 50%), dar și un procent însemnat de colesterol esterificat (18%). α -LP vehiculează mai puțin de 1/3 din colesterolul plasmatic, astfel încât clasa de lipoproteine care se corelează cel mai bine cu colesterolul plasmatic rămâne cea a β -LP.

Cunoașterea compoziției fiecărei clase de lipoproteine face posibilă corelarea cu valorile diferitelor fracțiuni lipidice dozate în plasmă. Pentru nevoile clinice este suficient să se determine principalele fracțiuni lipidice în plasmă (colesterol, trigliceride, fosfolipide). Dacă atât colesterolul, cât și trigliceridele sînt în limite normale, nu sînt necesare investigații suplimentare. Este necesar ca dozarea să fie efectuată în condițiile în care bolnavul nu își modifică dieta obișnuită, priza de sînge fiind obținută la 14 ore de la ultima masă.

În cazul în care sînt găsite valori crescute ale colesterolului și/sau trigliceridelor, tipul de hiperlipoproteinemie este sugerat în modul următor:

a) creșterea sintezei endogene a pre- β -LP determină o hipertrigliceridemie marcată, cu ser turbid. În compoziția pre- β -LP se află însă și colesterol, astfel încît creșterile marcate ale acestei fracțiuni se asociază cu grade variabile de hipercolesterolemie;

b) creșterea fracțiunii β -LP determină, în primul rînd, creșteri ale coles-terolemiei, la care se adaugă uneori creșteri puțin însemnate ale trigliceridelor; de aceea serul rămîne de obicei clar;

c) hiperchilomicronemia se manifestă ca o hipertrigliceridemie accentuată, în timp ce concentrația colesterolului seric este normală sau puțin crescută; serul este lactescent.

Clasificarea hiperlipoproteinemiilor se face, după clasa de lipoproteinemie care se află în exces, în următoarele cinci tipuri (tabelul C.V.XIII, după Fredrickson și Lees.):

Tabelul C.V.XIII

Tipul	Hiperlipidemia	Clasa de LP care crește	Aspectul plasmei	Lipidele în plasmă	
				Colesterol	Trigliceride
I	Hipertrigliceridemia familială „indusă de lipide“	Chilomicronii	Lactescent	N sau ↑	↑ ↑ ↑
II a	Hipercolesterolemia familială	β -LP	Clar	↑ ↑ ↑	N sau ↑
II b		β -și pre- β -LP	Ușor tulbure	↑ ↑ ↑	↑ ↑
III	Hipercolesterolemia + hipertrigliceridemia endogenă	β -LP + pre- β -LP (β „broad“)	Turbid	↑ ↑	↑ ↑
IV	Hipertrigliceridemia endogenă „indusă de glucide“	pre- β -LP	Turbid	N sau ↑	↑ ↑
V	Hipertrigliceridemia mixtă, exo- sau endogenă	Chilomicroni + pre- β -LP	Turbid sau lactescent	↑	↑ ↑

Hiperlipoproteinemiiile pot apărea ca tulburări *ereditare* sau *dobândite*.

Hiperlipoproteinemiiile ereditare includ următoarele tipuri:

Tipul I are frecvență rară. Se caracterizează prin hiperchilomicronemie masivă după ingestia de lipide. Manifestările clinice constau în retinită lipemică, xantoame eruptive, hepatosplenomegalie; la adult apar crize dureroase abdominale, febră, vărsături. Nu predispune la ateroscleroză precocă.

Biologic, serul este cremos, lactescent, iar trigliceridele sînt foarte crescute, cu raportul trigliceride/colesterol = 5/1 — 9/1.

Tipul II (hipercolesterolemia familială) este frecvent și se asociază cu apariția precocă și severă a aterosclerozei coronariene sau a arteriopatiei periferice.

Alte manifestări clinice sînt reprezentate de apariția arcului cornean, xantelasmei, xantoamelor tuberoase sau tendinoase.

Biologic, serul este clar, colesterolul este crescut, cu raport colesterol/trigliceride peste 1,5.

Acest tip a fost ulterior subîmpărțit în II *a*, în care sînt crescute lipoproteinele (LDL), și II *b*, în care sînt crescute atît β -LDL cît și pre- β -lipoproteinele (VLDL).

Tipul III — hiperlipemia familială, endogenă — se caracterizează prin prezența în plasmă a unor LP cu densitate foarte joasă și mobilitate electroforetică de tip β „*broad*” („larg”). Predispune la manifestări precocă de ateroscleroză, mai frecvent periferică.

Bolnavii pot prezenta xantoame tuberoase sau palmare, arc cornean, xantelasmă.

Biologic, serul apare opalescent; sînt crescute atît colesterolul, cît și trigliceridele, cu raport C/TG de aproximativ 1 (între 0,3 și 2). Bolnavii prezintă toleranță scăzută la glucide, hiperuricemie.

Tipul IV este cea mai frecventă anomalie a lipoproteinelor și se caracterizează prin creșterea accentuată a trigliceridelor endogene, respectiv a pre- β -LP care le conțin. Predispune la apariția precocă a cardiopatiei ischemice și se poate asocia cu xantoame eruptive, hepatosplenomegalie, obezitate, hiperuricemie. Adesea bolnavii sînt diabetici, alcoolici sau hepatici.

Biologic, serul este clar sau lactescent, trigliceridele sînt crescute, iar raportul TG/C este de 8—9/1. Toleranța la glucoză este scăzută.

Tipul V este definit prin creșterea concentrației plasmatice a chilomicronilor și a pre- β -LP. Bolnavii sînt de obicei obezi, prezintă hepatosplenomegalie, xantoame eruptive și crize dureroase abdominale, similare celor din tipul I. Ateroscleroza este mai frecventă decît la restul populației.

Biologic, serul este lactescent, trigliceridele sînt proporțional mai crescute decît colesterolul, astfel încît raportul C/TG este de 0,15—0,6. Toleranța la glucide este scăzută.

Hiperlipoproteinemiiile dobândite se întîlnesc la bolnavi cu diabet zaharat insuficient tratat, în alcoolism, hipotiroidie, în afecțiuni hepatice (icter obstructiv). În toate aceste cazuri creșterea concentrației unei clase de lipoproteine rezultă din creșterea ritmului cu care LP respectivă este sintetizată și eliberată în plasmă (de exemplu în diabet, alcoolism) sau din scăderea ritmului cu care LP este îndepărtată din plasmă (de exemplu în icterul obstructiv).

Bolnavii cu hiperlipoproteinemii secundare sînt adesea obezi ori țesutul adipos supraîncărcat cu trigliceride nu mai poate prelua cu ușurință AGL din plasmă. Tulburarea este accentuată în cazul în care coexistă un deficit de insulină, care este necesară incorporării AGL în țesutul adipos. Disponibilul de AGL este folosit de ficat pentru sinteza unor cantități crescute de

pre- β -LP. Acești bolnavi prezintă asocieri ale hipercolesterolemiei și hipertrigliceridemie în proporții variabile, reflectând creșterea β -sau pre- β -LP. Astfel, hiperlipoproteinemii secundare, endogene, pot realiza tipurile II, III sau IV, sînt frecvent induse de glucide și predispun la apariția precoce a aterosclerozei. Tipul V de hiperlipemie secundară, exogenă, este indus de excesul de glucide și lipide.

Rolul hiperlipidemiei în geneza aterosclerozei. Ponderea pe care o au stările hiperlipidemice în producerea aterosclerozei este unanim acceptată și ilustrată în diverse statistici. În urma studierii acestora s-a constatat că hiperlipidemiile endogene induse de glucide (tipurile III, IV și V) sînt cu mult mai frecvente decît hiperlipidemiile familiale (tipul II).

Pe baza unor studii extinse s-a constatat că bolnavii cu tipurile II și IV de dislipidemie sînt cei mai expuși la ateroscleroză. Aceste două tipuri reprezintă împreună 80% din tulburările metabolismului lipidic întîlnite la un grup de bolnavi sub 50 de ani, care prezentau arteriografii coronariene cu modificări aterosclerotice.

Așadar, atît creșterile β -LP, cît și ale pre- β -LP se corelează cu un risc crescut față de ateroscleroză, și în special față de cardiopatia ischemică. De fapt, s-a constatat că procentul de risc este același dacă se au în vedere principalii constituenți ai LP respective: colesterolul în cazul β -LP și TG în cazul pre- β -LP. Studiile cele mai numeroase arată legătura între riscul de infarct miocardic și hipercolesterolemie.

Astfel, o cercetare pe o perioadă de 14 ani a arătat că incidența infarctului miocardic, la bolnavi în vîrstă de 30—40 de ani, este de 4 ori mai mare la subiecții care au prezentat colesterolemia peste 250 mg% comparativ cu cei care au avut-o sub 220 mg%. Dacă s-au avut în vedere numai bărbații, inci-

dența infarctului de miocard a fost de 6 ori mai mare la bolnavii cu colesterolemie peste 260 mg% și de 2 ori mai mare la cei cu valori între 220 și 260 mg%, comparativ cu bărbații care prezentau colesterolemia sub 220 mg%. Totodată, s-a constatat că nivelul colesterolului seric rămîne un factor de risc și la bolnavii care au avut un infarct de miocard. Tratamentul hipercolesterolemiei apare așadar indicat atît pentru prevenirea primară a aterosclerozei coronariene, cît și pentru profilaxia secundară la bolnavii cu cardiopatie ischemică constituită.

Pentru nevoile practice curente, se consideră că la adultul în vîrstă de peste 30 de ani valorile normale ale colesterolemiei nu depășesc 200 mg%; procentele între 200 și 250 mg constituie valorile-limită, iar cele peste 250 mg definesc o stare de risc față de apariția prematură a cardiopatiei ischemice.

Asocierea între hipercolesterolemie și ateroscleroză este deci clar demonstrată și există o relație de proporționalitate liniară între creșterea valorilor colesterolului și riscul față de cardiopatia ischemică. Acest tip de relație este valabil în limite de vîrstă destul de largi, dar poate fi modificat de intervenția unor factori de risc suplimentari (hipertensiune, fumat).

Dozarea trigliceridelor (TG) a arătat, de asemenea, o corelație între creșterea trigliceridemie peste limitele normale (în medie 75—150 mg%) și riscul apariției aterosclerozei coronariene. La vîrste tinere (sub 40 de ani), creșterea trigliceridemie constituie un indice de risc mai fidel decît colesterolemia. Deși în multe cazuri creșterea trigliceridelor se asociază cu creșterea colesterolului, al cărui rol este recunoscut, s-a dovedit că și bolnavii care au trigliceridele crescute, iar colesterolul normal sînt expuși în mod semnificativ aterosclerozei. Creșterea TG semnifică,

de obicei, creșterea pre- β -LP (tipul IV de hiperlipoproteinemie).

În concluzie, atât moleculele de β -LP, cât și cele de pre- β -LP sînt aterogenice — primele într-o măsură mai mare. Aceasta se explică prin faptul că β -LP avînd moleculă mai mică se infiltrează mai ușor prin intima arterială decît moleculele mai mari ale pre- β -LP. Totodată, β -LP aduc în țesutul sub-intimal mai mult colesterol per moleculă decît pre- β -LP.

Regimul alimentar. Există numeroase fapte care stabilesc o legătură între tipul de nutriție și ateroscleroză. Astfel, ateroscleroza nu poate fi provocată experimental decît dacă în alimentația animalului este sporit aportul de colesterol și grăsimi, cu creșterea concentrației lipidelor în sînge. De asemenea, la populațiile care folosesc în rația alimentară o cantitate crescută de grăsimi saturate și colesterol se întîlnesc valori medii crescute ale colesterolemiei și o incidență mărită a manifestărilor precoce de ateroscleroză. Acest tip de alimentație este întîlnit cu precădere în țările dezvoltate economic, unde procentul de calorii obținute pe seama grăsimilor saturate depășește 40, iar frecvența cardiopatiei ischemice este maximă (țările din nordul Europei, Statele Unite). La populațiile a căror alimentație este săracă în colesterol și grăsimi saturate (sub 20% din numărul kaloriilor), valorile colesterolemiei sînt scăzute, iar incidența cardiopatiei ischemice este redusă (Japonia, India, America Latină etc.).

În țara noastră se observă același tip de distribuție teritorială între consumul mediu de grăsimi de origine animală și frecvența aterosclerozei coronariene. În Banat și Transilvania, unde alimentația conține în medie mai multe grăsimi, incidența afecțiunilor cardiovasculare aterosclerotice este mai mare decît în restul țării. Cardiopatia ischemică are frecvență mai mică

în Moldova și Dobrogea, unde contribuția grăsimilor în rația calorică este redusă. În cazul unor comune apropiate, cu aceleași condiții geografice și același tip de ocupație a locuitorilor, mortalitatea prin accidente cardiovasculare a fost mai mare în comuna unde se consumau mai multe grăsimi de origine animală.

Mecanismul prin care lipidele din alimentație influențează aterogeneza este sugerat de constatarea că la populațiile cu regim alimentar bogat în grăsimi saturate, valorile medii ale colesterolemiei pe grupe de vîrstă sînt crescute. Factorul etnic nu are un rol deosebit, întrucît japonezii emigrați în Statele Unite, care au adoptat un tip de alimentație bogat în grăsimi, prezintă o incidență a aterosclerozei coronariene asemănătoare cu restul populației americane și cu mult mai mare decît la populația din Japonia.

Procentul crescut de grăsimi în alimentație nu trebuie apreciat însă ca un factor de risc izolat. În condițiile în care se asociază cu sedentarismul, riscul aterosclerozei este mult crescut, în timp ce la indivizii care depun eforturi fizice mari (muncitorii forestieri) incidența cardiopatiei ischemice nu este crescută, deși în rația acestora grăsimile animale reprezintă peste 40% din calorii.

Un regim bogat în grăsimi (9,1 cal./g) este adesea hipercaloric și se însoțește de creșterea greutateii. Totodată, la un regim alimentar izocaloric, valoarea colesterolului seric depinde de proporția grăsimilor saturate din regimul alimentar.

Hipertensiunea arterială. În prezența hipertensiunii, ateroscleroza apare precoce, chiar dacă valorile lipidelor în sînge sînt normale, iar în cazul hiperlipidemiei concomitente, ateroscleroza progresează mai rapid. Așadar, hipertensiunea este un factor de risc în ceea ce privește apariția aterosclerozei, independent și adi-

tiv față de alți factori de risc. La bărbați în vîrstă de peste 45 de ani, cu presiunea arterială superioară valorilor de 160/95 mm Hg, incidența cardiopatiei ischemice a fost de cinci ori mai mare față de normotensivi (sub 140/90 mm Hg). Atît creșterea presiunii sistolice, cît și a celei diastolice se corelează cu un risc crescut față de ateroscleroza coronariană, dar la tineri legătura cu creșterea presiunii diastolice este mai evidentă. După vîrsta de 45 de ani, hipertensiunea devine un factor de risc mai important decît hipercolesterolemia. Hipertensiunea constituie un factor predispozant pentru apariția precoce atît a manifestărilor ocluzive ale aterosclerozei (cardiopatia ischemică), cît și a accidentelor vasculare cerebrale, a anevrismelor disecante, a insuficienței cardiace sau uremiei.

Pentru profilaxie, este important de știut dacă prin reducerea valorilor crescute ale presiunii arteriale se pot preveni complicațiile. S-a constatat că incidența complicațiilor la bolnavii cu presiune diastolică peste 110 mm Hg este de trei ori mai mare la cei netratați, comparativ cu grupul celor tratați. Controlul eficient al hipertensiunii arteriale diminuează în special complicațiile de tip „hipertensiv”: accidente vasculare cerebrale, agravarea hipertensiunii prin renalizare, insuficiența inimii stîngi.

Fumatul. Datele statistice demonstrează corelația semnificativă între numărul țigaretelor consumate și riscul mortalității prin afecțiuni coronariene — atît la bărbați cît și la femei. Cercetările experimentale arată că prin expunerea moderată la monoxid de carbon se obțin în sînge concentrații de carboxihemoglobină asemănătoare celor întîlnite la marii fumători. Monoxidul de carbon apare ca principal factor nociv cu rol în aterogeneză la fumători. Este posibil ca el să acționeze prin hipoxia pe care o induce, cu creșterea permeabilității endoteliului și,

implicit, a fluxului plasmatic transmural. Hipoxia datorită monoxidului de carbon nu se rezumă exclusiv la sectorul de transport al oxigenului, prin blocarea unei părți din hemoglobină sub formă de carboxihemoglobină, ci mai importantă pare a fi acțiunea asupra enzimelor de la nivelul peretelui arterial, unde deprimă metabolizarea lipidelor acumulate. În același mod par a acționa, alături de monoxidul de carbon, și alți compuși identificați în fumul de tutun: nitriții și cianurile. Toți acești factori acționează competitiv cu oxigenul asupra sistemelor enzimatice care metabolizează lipidele la nivelul peretelui arterial.

Fumatul excesiv (peste 1 pachet de țigarete zilnic) constituie un risc în ceea ce privește apariția aterosclerozei coronariene premature, independent și aditiv cu alți factori majori de risc, cum sînt hipercolesterolemia și hipertensiunea. Riscul pe care îl prezintă fumatul este mai mare la vîrste tinere și este proporțional cu cantitatea de țigarete fumate zilnic.

Diabetul zaharat și toleranța anormală la glucoză. Este cunoscut faptul că la diabetici frecvența infarctului de miocard este de două ori mai mare față de nediabetici, iar la aterosclerotici se întîlnește mai frecvent o curbă anormală după încărcarea cu glucoză, decît la restul populației. Manifestările aterosclerotice au o amploare mai mare la diabetici și constituie complicații obișnuite ale bolii. Gangrena aterosclerotică a extremităților este de zeci de ori mai frecventă la diabetici, decît la cei fără diabet. Tratamentul cu insulină al diabetului nu pare să reducă semnificativ incidența complicațiilor aterosclerotice. Semnificația reală ca factor de risc pe care o prezintă diabetul adultului — fără tendință la cetoză și neinsulino-dependent — este mai greu de apreciat, întrucît la acești bolnavi se asociază

constant alți factori de risc: hipertensiunea (de 2 ori mai frecventă decât la restul populației), hipercolesterolemia, excesul ponderal, hiperuricemia.

Obezitatea. Excesul ponderal de peste 20% acționează ca factor independent de risc față de apariția prematură a bolii coronariene aterosclerotice — generînd în special angina pectorală și moartea subită. De obicei, riscul la ateroscleroză coronariană este crescut și prin faptul că obezitatea coexistă aproape întotdeauna cu alți factori de risc majori: hipertensiune, hiperlipidemie, exces alimentar, toleranță scăzută la glucoză, hiperuricemie.

Bolnavii cu *gută* sau *hiperuricemie asimptomatică* sînt predispuși la ateroscleroză coronariană, însă sînt de obicei și obezi, hipertensivi sau hiperglicemici.

Lipsa de activitate fizică. Ateroscleroza coronariană este mai frecventă la indivizi cu profesii sedentare, însă se asociază cu surplus de calorii în alimentație și exces de greutate. Activitatea fizică moderată, asociată cu scăderea ponderală, reduce incidența complicațiilor aterosclerozei coronariene.

Numeroase observații arată că ateroscleroza coronariană precoce are o incidență crescută în rîndul indivizilor activi, preocupați și frămîntați psihic, precum și în grupa celor cu anumite profesii, care, în condițiile societății moderne, angajează responsabilitatea individului și îi creează o stare de tensiune psihică permanentă (*stress*). Or, este cunoscut că stresul produce hipersimpaticotonie, prin care sînt mobilizate grăsimile din depozite (efect lipocinetic) și este inhibată degranularea mastocitelor răspunzătoare de eliberarea heparinei, cu rol în clarificarea plasmiei.

Factorul genetic este sugerat de incidența crescută a cardiopatiei ischemice între rudele bolnavilor cu manifestări precoce de ateroscleroză.

Predispoziția se poate explica prin transmiterea genetică a unor factori de risc cunoscuți — hipercolesterolemia sau hipertensiunea — sau prin factori care nu sînt sub control genetic și decurg din obiceiuri comune: alimentație hipercalorică, sedentarism, fumatul țigaretelor.

Efectul aditiv al combinării dintre doi sau mai mulți factori de risc crește substanțial predispoziția față de ateroscleroza coronariană.

Felul de viață din țările industrializate creează condiții pentru cumulara multor factori de risc, ceea ce explică „epidemia” de boli cardiovasculare în aceste țări. Alimentația hipercalorică cu exces de grăsimi saturate, sedentarismul favorizat de anumite profesii și de mijloacele de transport contribuie la apariția hipercolesterolemiei, a excesului ponderal, hiperglicemiei și hiperuricemiei. *Stress*-urile variate explică frecvența hipertensiunii arteriale, iar fumatul țigaretelor a devenit un obicei foarte răspîndit. Toate aceste aspecte sociale, culturale și economice predispun la o frecvență crescută a manifestărilor precoce de ateroscleroză, în special coronariană. Posibilitatea combaterii în masă a factorilor de risc, prin modificarea regimului alimentar și a modului de viață, stă la baza prevenirii bolii aterosclerotice.

Patogenie. Ateroscleroza este un proces complex, care rezultă din interacțiunea dinamică dintre:

- proprietățile structurale și metabolice ale peretelui arterial;
- componenții sanguini;
- forțele hemodinamice.

Leziunile aterosclerotice se caracterizează prin acumularea parculară de lipide — în special esteri ai colesterolului, fosfolipide și trigliceride — în intima și porțiunea internă a mediei arterelor mari și mijlocii. Datele epidemiologice susțin corelația dintre concentrațiile crescute de lipide în plasmă

și creșterea incidenței bolii aterosclerotice. Totodată, ateroscleroza experimentală se poate obține într-un timp relativ scurt (6—8 săptămâni) la iepurii hrăniți cu cantități crescute de colesterol. Acumularea lipoproteinelor plasmatice care conțin colesterol în perețele arterial reprezintă una dintre ipotezele de bază ale aterogenezei. Dovezi morfologice atestă acumularea precoce a lipidelor în perețele arterial, sub forma striurilor lipidice. Faptul că striurile lipidice sînt precursori ai plăcilor de aterom este dovedit de scăderea numerică a acestor striuri, pe măsură ce crește numărul plăcilor de aterom. Au fost aduse dovezi asupra acumulării de lipide în perețele arterial prin studiul compoziției plăcii de aterom: din leziunile aterosclerotice s-au extras lipoproteine cu densitate scăzută, bogate în colesterol. Concentrația colesterolului în placa de aterom este de 7—20 de ori mai mare față de aorta normală și predomină sub formă esterificată.

Sursa lipidelor acumulate în perețele arterial — așa cum este sugerată de corelația cu concentrația lipidelor plasmatice — este reprezentată de lipoproteinele circulante. Dovezi suplimentare în acest sens au fost aduse prin administrarea de lipoproteine marcate cu radioizotopi în plasmă și identificarea lor ulterioară în leziunile aterosclerotice din pereții arterelor. În același timp, anticorpii împotriva fracțiunii proteice a β -lipoproteinelor, marcați cu fluoresceină, apar — după administrarea lor intravenoasă — în leziunile aterosclerotice. Microscopia electronică evidențiază fagocitoza lipidelor de către celula endotelială, prin fenomenul de pinocitoză a moleculelor lipidice. Există așadar suficiente dovezi că β -lipoproteinele plasmatice traversează epiteliul pentru a se acumula în pereții arterelor.

Totodată, s-a dovedit că perețele arterial este capabil să sintetizeze *in*

situ colesterol și alte componente lipidice și că în ateroscleroză este accelerată sinteza acizilor grași în țesutul aortic. Perețele arterial este metabolic activ și prezintă un echipament enzimatic propriu cu activitate lipolitică, ca rezultat al prezenței lipoproteinazei, fosfolipazei, colesterolesterazei. Infiltrarea peretelui arterial cu lipide este precedată de modificarea enzimelor din perețele arterial. Prin scăderea activității enzimelor lipolitice, mecanismele protectoare ale peretelui față de acumularea de lipide și colesterol devin deficitare. Așadar, acumularea de colesterol în perețele arterial trebuie considerată ca rezultat al modificării echilibrului dinamic dintre colesterolul sintetizat *in situ*, cel ce pătrunde în perețele arterial odată cu lipoproteinele și cel metabolizat în perete sau absorbit.

Alături de acumularea de lipide, în perețele arterial se constată în cursul procesului de aterogeneză o acumulare progresivă de mucopolizaharide, care cresc afinitatea substanței fundamentale pentru grăsimi.

Lipidele acumulate în perețele arterial mai pot rezulta prin eliberarea lor din celulele degenerate sau — așa cum sugerează prezența fibrinei în perețele arterial — din înglobarea trombocitelor la nivelul plăcii de aterom.

Efectele acumulării de lipide în perețele arterial se repercutează îndeosebi asupra celulei musculare netede din medie și din stratul subintimal al arterelor (celula miointimală). Acumularea lipidelor în celula miointimală este favorizată de scăderea metabolismului acestor celule, ca rezultat al hipoxiei produse prin îngroșarea intimei. Ca răspuns la hipoxie, celulele miointimale proliferază, iar prin diminuarea capacității metabolice se acumulează lipide în citoplasmă. Efectul iritant sau toxic al lipidelor acumulate stimulează producția de collagen, elastină și mucopolizaharide de către celulele inti-

male, pentru ca în final să ducă la necroza celulei. În acest fel, patogeniza leziunii aterosclerotice este legată de răspunsul celulelor musculare netede din stratul subintimal și din media arterelor la acumularea de lipide.

În ateroscleroză se constată creșterea adezivității trombocitare, cu aglutinarea plachetelor îndeosebi la nivelul zonelor traumatizate ale endoteliului arterial. Trombocitele aglutinate suferă o metamorfoză viscoasă și se dezintegrează, eliberând substanțe de tipul serotoninei, care cresc permeabilitatea peretelui arterial față de lipoproteinele plasmatice și fibrinogen. Aceste componente se vor acumula preferențial în peretele arterial. Trombocitele pot traversa, de asemenea, endoteliul arterial, îndeosebi în acele regiuni unde există forțe hemodinamice care favorizează penetrația. Ajunse în stratul subintimal, trombocitele eliberează lipidele pe care le conțin în citoplasmă. Trombocitele și fibrina dețin astfel un rol important în geneza însăși a leziunii aterosclerotice, și nu numai a complicațiilor tromboembolice cu care se soldează placa de aterom. Incorporarea succesivă a unor microtrombi și organizarea lor conjunctivă în grosimea intimei constituie un mecanism important de fibroză în producerea aterosclerozei.

Depozitarea fibrinei la nivelul leziunilor aterosclerotice se corelează cu modificări ale echilibrului fluidocoagulant. Se constată astfel o insuficiență a sistemului fibrinolitic, prin creșterea inhibitorilor fibrinolizei. Creșterea β -lipoproteinelor are efect inhibitor asupra fibrinolizei. Insuficiența sistemului fibrinolitic se corelează cu leziunile aterosclerotice clinic manifeste, deoarece prin ulcerarea plăcii este favorizată tromboza, cu ocluzia arterei.

Rolul hipertensiunii arteriale este demonstrat de apariția leziunilor aterosclerotice la bolnavii cu hipertensiune arterială, chiar dacă valorile lipidelor

plasmatice se află în limite normale. Distribuția topografică a plăcilor de aterom susține, de asemenea, rolul forțelor hemodinamice în aterogeneză. Ateroscleroza este mai accentuată la arterele membrelor inferioare, unde presiunile hidrostatice sînt mai mari, decît la arterele membrelor superioare, iar autogrefele de venă plasate în locul unei artere prezintă, după un timp, leziuni aterosclerotice. Unul dintre mecanismele prin care hipertensiunea accelerează dezvoltarea aterosclerozei constă în creșterea presiunii de filtrare transparietală a lipoproteinelor. Totodată, sub acțiunea hipertensiunii au loc în peretele arterial modificări care favorizează dezvoltarea aterosclerozei: inițial apar alterări ale structurilor elastice, cu rupturi ale membranei limitante interne, iar apoi se constată îngroșarea intimei, care accentuează hipoxia peretelui arterial. Traumatismele exercitate de unda pulsatilă provoacă dezepitelizări, care constituie sediul unor microtrombi ce vor fi înglobați în leziunile aterosclerotice. Arterele expuse traumatismelor repetate provocate de unda pulsatilă sînt mai expuse la apariția leziunilor aterosclerotice. De aceea, alături de hipertensiune, tahicardia persistentă în repaus constituie un factor hemodinamic care predispune la ateroscleroza coronarelor. Coborîrea valorilor tensiunii arteriale reduce riscul apariției complicațiilor vasculare de tip „hipertensiv” (accidente vasculare cerebrale, anevrism disecant, insuficiență cardiacă, nefroangioscleroză), în timp ce efectul asupra cardiopatiei ischemice constituite nu mai este atît de evident.

Multitudinea mecanismelor patogene implicate în apariția aterosclerozei reflectă caracterul de boală plurietiologică. Factorii multipli discutați acționează mai rar izolat și de obicei în combinație, interferîndu-și efectele în diferitele faze evolutive ale bolii aterosclerotice.

Anatomie patologică. Ateroscleroza este o boală evolutivă, iar leziunile pe care le realizează sînt de o mare complexitate morfologică. Pentru a fi corect interpretate, modificările anatomopatologice din ateroscleroză vor fi prezentate pe măsura edificării lor, începînd cu aspectele incipiente, reversibile, și încheind cu leziunea aterosclerotică constituită.

Structura peretelui arterial permite descrierea următoarelor tunici:

Tunica internă sau *intima* este formată din endoteliu, aflat în contact cu sîngele circulant, și endarteră — un strat conjunctiv subendotelial. Endoteliul este alcătuit dintr-un singur strat de celule, ale căror margini se întrepătrund strîns, fără a prezenta pori sau fenestrații, așa cum se observă la endoteliul capilar. Macromoleculele, inclusiv lipoproteinele, pot traversa celulele endoteliale prin încorporarea unor microparticule în citoplasmă, sub forma veziculelor de micropinocitoză. Transportul transcelular al substanțelor prin vezicule de micropinocitoză stă la baza procesului fiziologic de nutriție a intimei arteriale, iar în condiții patologice reprezintă calea de trecere transendotelială a substanțelor din lumen, care se acumulează în peretele arterei.

Celulele endoteliale se sprijină pe o fină membrană bazală, sub care apare endartera, cu structură conjunctiv-elastică. Cantitatea de fibre colagene și de substanță fundamentală amorfă mucopolizaharidică din stratul subendotelial (endarteră) crește cu vîrsta. Alături de fibrele de collagen apar fibrele elastice, care, în porțiunea internă a stratului subendotelial, la contactul cu celulele musculare ale mediei arteriale, formează membrana limitantă elastică internă.

Tunica medie constituie cea mai mare parte din grosimea peretelui arterial. Media arterelor este alcătuită

din celule musculare netede și elemente elastice, care se grupează sub forma unor benzi discontinue denumite lamele elastice. Dispoziția lamelor elastice este concentrică, alternînd în ordine regulată cu celulele musculare netede. Fenestrațiile care străbat lamelele elastice favorizează transportul fiziologic al substanțelor și fluidelor.

Raportul dintre componenta elastică și cea musculară a mediei arteriale este diferit, în funcție de tipul arterei.

În artere ca aorta, trunchiul brahiocefalic, subclavii, carotide și pulmonară predomină structurile elastice. Acest tip de artere elastice se destind și înmagazinează debitul sistolic sub formă de tensiune elastică. Fibrele elastice își revin la normal în diastolă, asigurînd propulsia sîngelui. În arterele membrilor, coronare, arterele temporale predomină în schimb celulele musculare, alături de care apar în proporție variabilă și fibre elastice. Acest tip de artere musculare permit reglarea debitului sanguin la periferie prin vasoconstricție sau vasodilatație.

Între medie și adventice se constituie o membrană elastică limitantă externă.

Proporția între diferitele componente ale peretelui arterial se modifică cu vîrsta. Astfel, atît media, cît și intima coronarelor se îngroașă progresiv în timpul vieții, mai ales pe seama acumulării de elemente elastice și collagen. În a patra decadă de viață, intima, care se îngroașă mai repede, depășește grosimea mediei. Celulele musculare care diminuează progresiv în medie apar și în intima îngroșată.

Tunica externă sau *adventicea* are structură conjunctivă, cu fibre elastice și de collagen dispuse longitudinal. Alături de acestea se găsesc fibre nervoase și mici vase de sînge (*vasa vasorum*).

Metabolism și nutriție. Troficitatea peretelui arterial este asigurată de două fluxuri de oxigen și substanțe nutritive: primul — fluxul

transintimal — provine din lumenul arterei; secundul, dinspre adventice (*vasa vasorum*). Limita de separare între cele două fluxuri se află în medie, cam la jumătatea distanței dintre fața luminală și cea externă a arterei. Pentru nutriția porțiunii interne a peretelui arterial este deci esențială integritatea circuitului fiziologic transmural al plasmei. Acest curent trece prin celulele endoteliale (difuziune și micro-pinocitoză) și spațiul subendotelial, extinzându-se prin lama elastică internă spre medie, de unde pătrunde apoi în limfaticile adventiceale. Trecerea diverselor substanțe prin peretele arterial nu este pasivă, ci este asigurată de o activitate metabolică intensă.

Țesutul arterial este capabil să desfășoare atât metabolismul aerob, cât și cel anaerob. Pentru patogenia aterosclerozei au importanță prezența lipoproteinlipazei, activitatea fibrinolitice, precum și capacitatea celulelor de a sintetiza colesterol și fosfolipide, de a prelua diferite grăsimi și lipoproteine și de a elabora substanța fundamentală.

Dinamica leziunii aterosclerotice. a) *Modificările intimei.* În fazele incipiente, microscopul electronic reușește să evidențieze hipertrofia reticulului endoplasmic și a aparatului Golgi în celulele endoteliale, precum și apariția de vacuole anormale. Toate acestea semnifică o creștere a transportului de lipide prin celulele endoteliale supuse unor noxe diferite. Ulterior, se constată modificări subendoteliale — edem, proliferare a elementelor conjunctive tinere și, mai ales, apariția celulelor musculare netede, precum și a macrofagelor, a căror citoplasmă are un aspect spumos, datorită captării de lipide în exces („*foam cells*”). Toate aceste modificări duc la îngroșarea intimei.

Stadiul următor constă în apariția de striuri lipidice („*fatty streak*”), care sînt mici acumulări de lipide dispuse

superficial în intimă, ca niște pete gălbui de 3-5 mm. Striurile lipidice încep să se constituie foarte precoce, fiind puse în evidență în aortă începînd de la vîrsta de 1 an; în coronare ele apar constant de la sfîrșitul celei de a doua decade de viață. Cu excepția localizării coronariene, striurile lipidice sînt potențial reversibile, datorită faptului că lipidele sînt conținute în celule.

Leziunile devin ireversibile din momentul în care lipidele sînt eliminate extracelular. Ca răspuns la acțiunea iritativă a lipidelor apare scleroza și se constituie plăci ateromatoase fibrolipidice. Momentul transformării striurilor lipidice în plăci lipidice semnifică, deci, trecerea în faza ireversibilă a procesului aterogen.

Etapă următoare este marcată de apariția complicațiilor plăcii fibrolipidice. Îngroșarea intimei alungește drumul parcurs de componentele plasmatice de la endoteliu la zona juxtaintimală a mediei, unde se constituie o hipoxie cronică. Cînd grosimea intimei depășește 0,80 mm, hipoxia este atât de marcată, încît este favorizată necroza macrofagelor, cu apariția unei zone de ramolire în placa fibrolipidică („placa de aterom”).

În final survine ulcerarea plăcii de aterom. Pe leziunea ulcerată se dezvoltă, secundar, un tromb mural. Aspectul rezultat este cel de placă remaniată. În placa de aterom poate pătrunde țesut de granulație bogat în capilare neoformate, care au legătură fie cu *vasa vasorum*, fie cu lumenul.

b) *Modificările mediei.* Încă dintr-o etapă incipientă se constată duplicarea membranei limitante interne, iar mai apoi semne de degenerescență: calcifiere, fragmentare sau chiar dispariție parțială.

Leziunile stratului muscular: celulele musculare netede ale mediei arteriale proliferază numeric și acumulează lipoproteine în citoplasmă. Ca răspuns

la hipoxia provocată de îngroșarea intimei și la efectul iritant al lipoproteinelor înmagazinate, celulele musculare suferă procesul de necroză. Media arterială își pierde structura celulară, aspectul său devine omogen, cu hialinizare și scleroză, respectiv îngroșarea și indurarea peretelui arterial (arterioscleroză).

c) *Modificările adventiceii* rezultă din extinderea modificărilor din media arterială, cu întreruperea drenajului limfatic și a circulației prin *vasa vasorum*, ceea ce agravează tulburările de nutriție a peretelui arterial.

Așadar, leziunile aterosclerotice se caracterizează prin acumulare de lipide în stratul intimal și porțiunea internă a mediei arterelor mari și mijlocii. Prin asocierea proliferării celulelor intimale, apariției collagenului, hialinizării și calcifierii se constituie placa fibrolipidică — leziunea elementară din ateroscleroză. Placa aterosclerotică fibrolipidică poate suferi remanieri importante: necroză, ulcerarea suprafeței, cu apariția unui tromb mural secundar, metamorfoză hialină, impregnare calcică. Prin extinderea procesului lezional cu interesarea *vasa vasorum*, pot rezulta hemoragii intimale.

Alterările importante ale peretelui arterial cu dislocarea tunicilor vasculare este cauza apariției dilatațiilor arteriale (anevrism disecant). Totodată, ca urmare a reducerii calibrului vascular, placa de aterom determină apariția unor tulburări ischemice. Stenoza arterei se poate instala progresiv, prin îngroșarea plăcii care protruzionează în lumen, până la ocluzia completă a arterei. Alteori, stenoza aterosclerotică se constituie brusc, prin dezvoltarea unui tromb la nivelul plăcii, prin apariția unui hematom intramural care bombează spre lumen sau prin mobilizarea unui fragment de tromb mural sau de debriuri din placa ulcerată.

În interpretarea consecințelor aterosclerozei se va avea în vedere faptul că

aspectele morfologice examinate nu reflectă caracterul dinamic al bolii, ci corespund stadiului cicatriceal al unui proces patologic care a evoluat mulți ani. Astfel, evoluția pe decade de vîrstă a modificărilor peretelui arterelor coronare a prezentat următoarele leziuni predominante:

— îngroșarea intimei în cursul primei decade;

— dezvoltarea striurilor lipidice în cea de a doua decadă;

— apariția plăcilor fibrolipidice în cea de a treia decadă;

— leziuni complicate prin necroză, hemoragie, calcifiere, în decada a patra;

— manifestări clinice de cardiopatie ischemică în a cincea decadă de viață.

La populații din arii geografice diferite, pe decade de vîrstă, există o mare variație în ceea ce privește tipul de leziune arterială dominantă. De asemenea, la o populație omogenă placa fibrolipidică poate apărea mai mult sau mai puțin precoce, poate avea extindere variabilă și prezenta complicații în momente diferite la un individ față de altul.

La un același individ există deosebiri considerabile în extinderea și vîrsta leziunilor de ateroscleroză pe fragmente de artere diferite. Totodată, pe un același vas — spre exemplu aorta —, se pot întâlni leziuni aterosclerotice de vîrste diferite.

Localizarea aterosclerozei. În esență, ateroscleroza este un proces care afectează parțial peretele vaselor, iar distribuția plăcilor de aterom în diferite teritorii vasculare este inegală. Cu toate că arterele elastice (aortă, pulmonară, carotide, subclavii și iliace) pot fi afectate de procesul aterogen și în mod difuz, ele prezintă de obicei leziuni care încep și evoluează mai precoce în zonele de curbură și la bifurcații. În cazul aortei se remarcă distribuția preferențială a leziunilor ateromatoase la nivelul orificiilor de urgență a ramurilor acesteia,

în special coronare și intercostale. Totodată, ateroscleroza aortei este mai avansată în regiunea crosei, în porțiunea abdominală și la nivelul bifurcației în arterele iliace. Susceptibilitatea crescută a aortei abdominale față de ateroscleroză se explică prin particularități de ordin structural. Astfel, stratul mediu din porțiunea abdominală a aortei prezintă mai puțin de 29 de unități lamelare și este lipsit de *vasa vasorum*. Creșterea tensiunii pe unitate lamelară, caracterul avascular al mediei aortei abdominale, grosimea peretelui care îngreuiază perfuzia transintimală și accentuează „ischemia” relativă a mediei reprezintă cauze favorizante pentru dezvoltarea leziunilor aterosclerotice. Dimpotrivă, stratul mediu al aortei toracale posedă peste 29 de unități lamelare și o vascularizație proprie a porțiunii dinspre adventice, ceea ce asigură o nutriție mai bună decât în cazul aortei abdominale.

Arterele coronare sînt, alături de aortă, vasele „index” pentru aprecierea aterosclerozei. Ateroscleroza coronarelor este adesea mult mai avansată comparativ cu cea a altor artere de aceleași dimensiuni. Plăcile de aterom sînt dispuse cu incidență maximă pe trunchiurile coronare principale, adesea în apropierea ostiului coronarian. Predomină afectarea arterei coronare stîngi, comparativ cu coronara dreaptă, și a ramurilor arteriale subepicardice față de cele intramurale.

Vasele care provin din crosa aortică, și în special carotidele, dezvoltă cu precădere procesul de ateroscleroză deasupra locului de bifurcare. Originea carotidei interne devine uneori sediul unor leziuni care se pot solda cu obstrucția arterei. Arterele poligonului Willis sînt mai frecvent afectate decât ramurile mici ale arterelor cerebrale. Ateroscleroza vaselor retiniene survine secundar în hipertensiune și diabet.

Dintre ramurile aortei abdominale, consecințe clinice ale aterosclerozei se observă, mai ales, în interesarea arterelor renale, și, uneori, a celor mezenterice; frecvența și gravitatea acestor tulburări sînt mult mai reduse decât în cazul aterosclerozei coronariene sau cerebrale. Se constată o afectare mai importantă a trunchiurilor arteriale ale organelor viscerale, comparativ cu ramificațiile intraparenchimatoase ale arterelor respective.

Ateroscleroza este mai accentuată la arterele membrelor inferioare decât la cele ale membrelor superioare. Artera femurală dezvoltă plăci de aterom complicate prin tromboză, care produc ocluzia arterială. În procesul aterosclerotic ocluziv mai sînt interesate preferențial artera poplitee și tibialele anterioară și posterioară, în care caz vascularizația extremității este asigurată de artera peronieră.

Ateroscleroza arterei pulmonare survine în stările patologice în care se realizează hipertensiune în mica circulație: emfizem, astm, stenoza mitrală, malformații cardiace. Hipertensiunea pulmonară provoacă îngroșarea intimală, hipertrofia și degenerescența mediei, apariția plăcilor de aterom.

Pentru a explica distribuția preferențială față de anumite zone a procesului aterogen, se presupune că regimul turbulent de curgere a coloanei de sînge favorizează formarea depozitelor intramurale de lipide. Curgerea turbulentă a coloanei de sînge se produce la locurile de modificare bruscă a diametrelor sau a configurației geometrice a vaselor — spre exemplu la nivelul bifurcațiilor arteriale.

Simptomatologie. Avînd în vedere că leziunile aterosclerotice se constituie ca rezultat al unui proces dinamic, care de dezvoltă în stadii succesive, este necesar ca și discutarea simptomatologiei să aibă în vedere evoluția stadială

a aterosclerozei. Se disting astfel în evoluția aterosclerozei (Moga):

a) *Stadiul preclinic*, umoral, în care lipsește simptomatologia arterială și sînt prezente doar tulburări funcționale, metabolice, mai ales ale metabolismului lipidic. Desigur că încă din acest stadiu se constituie leziuni arteriale micro- sau macroscopice, însă acestea nu pot fi puse în evidență în clinică cu ajutorul mijloacelor actuale de investigație. Modificările umorale din stadiul preclinic al aterosclerozei sînt discutate în cadrul etiopatogeniei bolii.

b) *Stadiul clinic manifest* corespunde fazelor avansate ale leziunilor aterosclerotice, în care modificările obstructive, ischemice, provocate de ateroscleroză determină simptome de organ.

ATEROSCLEROZA AORTEI

Alături de ateroscleroza coronarelor, ateroscleroza aortei reprezintă cea mai frecventă localizare a acestei boli degenerative.

În timp ce ateroscleroza coronariană are consecințe clinice importante, ateroscleroza aortei este de obicei o constatare anatomică, iar manifestările sale clinice nu sînt proporționale cu gradul leziunilor.

Examenul clinic evidențiază, uneori, accentuarea zgomotului al II-lea la bază, care, în cazul infiltrării calcare a sigmoidelor aortice, capătă timbru metalic (clangor). Adesea se percepe un suflu sistolic la bază, propagat la vasele gîtului, dar neînsoțit de frează la palpare (diagnostic diferențial cu stenoza aortică). Se poate asocia un suflu sistolic la apex, realizîndu-se un suflu „în eșarfă” (Huchard). Palparea arterelor periferice arată în unele cazuri inegalitatea pulsului la arterele radiale sau carotide, prin localizarea plăcii de aterom la emergența unei ramuri din cîrja aortei. Ateromatoza

cîrjei aortei se însoțește de dilatarea vasului, astfel încît la percuție pediculul aortic apare lărgit, iar pulsațiile aortei se percep în furculița sternală. Uneori se produce obliterarea cîrjei (sindromul Martorell), cu absența pulsului la radiale, fără modificări ale fundului de ochi și mai frecvent la bărbat (ultimele două caractere fac diagnosticul diferențial cu boala Takayasu).

Examenul radiologic evidențiază alungirea aortei, care apare „derulată” și cu opacitate crescută. Uneori, conturul aortei este marcat de o umbră calcară.

Ateromatoza aortei abdominale se însoțește de palparea în epigastru a unei aorte lărgite, sinuoase, cu pulsații ample. Bolnavii pot prezenta tulburări dispeptice și, uneori, crize dureroase intestinale (sindrom Ortner).

Manifestările clinice de tip ischemic — coronariene, cerebrale, renale, mezenterice sau periferice — sînt discutate pe larg în alte capitole. De aceea, vom prezenta numai unele probleme de etiopatogenie și particularități evolutive.

ATEROSCLEROZA CORONARELOR

Această localizare reprezintă substratul anatomic în 90—95% din cardiopatiile ischemice. Cauzele obstrucției coronariene sînt: a) stenoze ocluzive prin placă de aterom; b) tromboze care complică o placă ulcerată; c) hemoragii intramurale cu hematom subintimal care bombează spre lumen. Ischemia miocardică de origine coronariană aterosclerotică se manifestă sub următoarele forme clinice (clasificare O.M.S.):

1. *Forme dureroase*: angina pectorală, sindromul intermediar, infarctul miocardic.

2. *Forme nedureroase*, dintre care unele se manifestă exclusiv prin modificări electrocardiografice de ischemie,

iar altele produc insuficiență cardiacă, aritmii, tulburări de conducere sau moarte subită.

Angina pectorală apare în situații care sporesc consumul de oxigen al miocardului, iar ocluzia parțială a coronarelor limitează creșterea corespunzătoare a irigației miocardice. Mărirea travaliului cardiac, care produce dezechilibrul între necesarul de oxigen și aport, survine cu ocazia unui efort, a unei crize de tahicardie, a unui episod hipertensiv sau, în cazul angorului de decubit, prin creșterea întoarcerii venoase cu cca 30% la trecerea în clinostatism.

Infarctul de miocard se datorește suspendării bruște a circulației într-un teritoriu coronarian, cu necroza porțiunii de miocard tributară arterei coronare obstruate. Obstrucția bruscă a unei artere coronare se produce prin tromboză coronariană, dezvoltată la nivelul unei plăci de aterom ulcerate, sau printr-o hemoragie intramurală cu hematom subintimal. Consecințele opririi sau reducerii masive a fluxului coronarian depind de localizarea procesului ocluziv și de rapiditatea instalării ocluziei.

Cardiopatia ischemică nedureroasă are ca substrat leziuni aterosclerotice difuze ale sistemului coronarian, care provoacă hipoxia cronică a miocardului. Miocardopatia coronariană aterosclerotică poate fi latentă clinic, cu manifestări exclusiv electrice, sau poate determina manifestări clinice: insuficiență cardiacă, tulburări de excitabilitate miocardică, cu apariția de aritmii (extrasistole, fibrilație atrială) sau blocuri cardiace. Moartea subită survine de obicei prin fibrilație ventriculară. Ischemia cronică a miocardului poate determina tulburări de contractilitate. Disfuncția mușchilor pilieri ai inimii, survenită la un bolnav cu cardiopatie ischemică, determină insuficiență mitrală „subvalvulară“.

ATEROSCLEROZA ARTERELOR CEREBRALE

Bolile acute vasculare cerebrale reprezintă o cauză importantă de incapacitate de muncă și mortalitate, care, în multe țări, se situează imediat după afecțiunile cardiovasculare. Infarctul cerebral reprezintă cca. 60% din bolile cerebrovasculare, urmat de hemoragia cerebrală (20—25% din cazuri), embolia cerebrală (la bolnavi cu fibrilație atrială), endocardită bacteriană, infarctul miocardic (5%) și de hemoragiile subarahnoidiene (10%). În majoritatea cazurilor (50—70%) factorul etiologic al bolilor cerebrovasculare este ateroscleroza vaselor cerebrale, după care se situează arterioloscleroza cerebrală hipertensivă, afecțiunile cardiace embolizante, anomaliile vasculare congenitale ale poligonului Willis etc.

Manifestările *cronice* survin ca urmare a stenozării sau obstruării vaselor intracerebrale sau a arterelor mari care irigă creierul.

Sindromul cerebral cronic de involuție este produs de ateroscleroza difuză a arterelor intracerebrale („scleroză cerebrală“), ca și prin microleziuni cerebrale difuze („microinfarcte miliare“). Tabloul clinic apare la indivizi în vârstă, care prezintă diminuarea capacității intelectuale, pierderea memoriei pentru evenimente recente, schimbarea caracterului, cu irascibilitate, agresivitate, reacții neașteptate, pierderea simțului autocritic; bolnavii acuză cefalee, amețeli, insomnii și oboseală (pseudoneurastenia ateroscleroticului).

Sindroame clinice cerebrovasculare sînt frecvent produse de boli ocluzive aterosclerotice ale arterelor extracraniene: carotide și sistemul vertebro-bazilar. Insuficiența vasculară cerebrală se poate accentua intermitent, rezultînd atacuri ischemice tranzitorii.

Insuficiența în teritoriul carotidian (obstrucția a peste 50% din lumen,

pînă la ocluzia totală a unei carotide) produce:

- slăbiciune sau dificultăți în activitatea motorie a membrilor de partea opusă obstrucției (hemipareză tranzitorie);

- tulburi de vedere, mergînd pînă la pierderea trecătoare a vederii la ochiul de partea vasului obstruat (amauroză monooculară);

- dificultăți de limbaj și în articularea cuvintelor (afazie, disartrie);

- stare de confuzie sau sincope.

Ocluzia unei carotide poate fi bănuită prin perceperea unui suflu intens la carotidă sau prin absența pulsațiilor la palparea arterei temporale. Totodată, atunci cînd una dintre arterele carotide este ocluzionată, compresiunea manuală a carotidei neafectate, sub sinusul carotidian, determină modificări electroencefalografice, urmate adesea de nistagmus vertical, sincopă, convulsii sau manifestări cerebrale în focar. Această manevră necesită prudență și nu va fi efectuată decît în mediu spitalicesc.

Insuficiența vertebrobazilară determină următoarele tulburări:

- hemianopsie, uneori tulburări bilaterale de vedere, diplopie, nistagmus;

- paretezii ale zonei circumorale și ale limbii, disartrie, disfagie;

- hemipareză, pareze „alterne” (de o parte a feței și de partea opusă la extremități);

- ataxie, vertij, cefalee;

- stare de confuzie, sincope.

Diagnosticul bolilor ocluzive ale arterelor extracerebrale, bănuit pe baza datelor clinice, este confirmat prin investigații complementare: măsurarea presiunii arterei centrale a retinei, electroencefalogramă, scintigramă cerebrală, radiografia craniului și, în ultimă instanță, arteriografie cerebrală. La acești bolnavi, tratamentul cronic anticoagulant cu preparate cumarinice reduce riscul complicațiilor.

ATEROSCLEROZA ARTERELOR ORGANELOR DIGESTIVE

Procesul aterosclerotic la acest nivel este mai frecvent constatat morfologic, decît clinic. Tulburările de irigație produse de ateroscleroza arterelor mezenterice sînt cele mai cunoscute în clinică. Insuficiența circulatorie cronică în teritoriul mezenteric produce inițial tulburări dispeptice necaracteristice (meteorism, epigastralgie), care sînt, de obicei, interpretate ca gastrită, colită etc. Mai rar, în cazul unei deficiențe circulatorii accentuate, pot apărea tulburări de tranzit sau sindrom de malabsorbție. A fost descrisă și o „colită ischemică”, cu interesarea flexurii colice stîngi.

Pe fondul insuficienței cronice a arterelor mezenterice pot apărea manifestări de insuficiență circulatorie acută. Acestea sînt ocazionate de efortul digestiv, sub forma anginei abdominale (sindromul Ortner — dispragia intestinală angiosclerotică intermitentă). Ca și crizele de angină pectorală, angina abdominală se ameliorează după administrarea de trinitroglicerină, însă durerile apar după efort digestiv, și nu după efort fizic. Cele două forme de angină pot coexista și chiar să se întrise: meteorismul care însoțește angina abdominală poate precipita manifestări de tip coronarian (reflex gastrocardiac Roemheld).

Complicația majoră a aterosclerozei mezenterice este tromboza, urmată de infarct intestinal, manifestat clinic prin dureri abdominale intense, grețuri, vărsături, contractura peretelui abdominal, sindrom ocluziv. Apar semne de colaps și, în final, bolnavul poate avea scaune sanguinolente. Intervenția chirurgicală înaintea acestui stadiu poate salva bolnavul. Introducerea tratamentului cu anticoagulante a ameliorat prognosticul trombozei arterelor me-

zenterice, reușind scăderea mortalității de la 84% la 34%, după introducerea Heparinei în arsenalul terapeutic.

ATEROSCLEROZA ARTERELOR RENALE

Cînd afectează una dintre artere, ateroscleroza poate realiza ischemia renală unilaterală, cu apariția hipertensiunii renovasculare (vezi „Hipertensiunea arterială secundară”). Diagnosticul este sugerat de instalarea bruscă a unei hipertensiuni arteriale severe la un vechi hipertensiv, cu perceperea în 50% din cazuri a unui suflu în flancul abdominal. Diagnosticul este susținut de investigațiile care arată intensă reacție hiperaldosteronică (inversarea raportului Na^+/K^+ în urină) și încetinirea eliminării substanțelor străine de către rinichiul ischemiat (urografie i.v., renogramă izotopică). Confirmarea diagnosticului este făcută de rezultatul explorării funcționale independente a celor doi rinichi, prin cateterism ureteral (test Howard), prin arteriografie renală (care descoperă obstacolul) și, în ultimă instanță, prin punctia-biopsie renală, care evidențiază creșterea granularității aparatului juxtaglomerular, secretant de renină, în rinichiul supus ischemiei cronice. Tratamentul chirurgical urmărește îndepărtarea stenozei sau, cînd aceasta nu este posibilă, practicarea nefrectomiei.

Tromboza arterei renale duce la apariția unui infarct renal, manifestat prin durere vie în flanc, hematurie, albuminurie, fenomene de colaps. Infarctele prin tromboza unor ramuri arteriale mici sînt asimptomatice clinic și se pot manifesta exclusiv prin sindrom urinar.

Medicația anticoagulantă ameliorează prognosticul complicațiilor trombotice ale arterei renale.

Ramurile mici intrarenale sînt mai rar sediul procesului aterosclerotic; în schimb, în stadiul III al hipertensiunii arteriale apar leziuni de arteriolo-scleroză care constituie tabloul clasic al nefroangiosclerozei.

ATEROSCLEROZA ARTERELOR MEMBRELOR INFERIOARE — Vezi capitolul „Bolile arterelor periferice”.

ATEROSCLEROZA ARTEREI PULMONARE

Apare în cadrul bolilor care evoluează cu hipertensiune în mica circulație, ceea ce argumentează rolul factorului hemodinamic în producerea sa. Consecințele clinice ale aterosclerozei arterelor pulmonare nu sînt evidente atît timp cît nu apar tromboze.

Examene de laborator. Datele de laborator în ateroscleroză se referă, în special, la modificările metabolismului lipidic și la tulburări ale procesului de coagulare. Semnificația modificărilor metabolismului lipidic și de coagulare este discutată la subcapitolul referitor la factorii de risc și patogenie. Pentru practica medicală este importantă constatarea creșterii colesterolului, trigliceridelor, a lipidelor totale și a β -lipoproteinelor serice (raport normal: α -lipoproteine 25%; β -lipoproteine 76%). Este de remarcă că modificările metabolismului lipidic caracterizează în special faza umorală, activă, a procesului de aterogeneză, iar în etapa în care procesul aterosclerotic este constituit, modificările umorale sînt discordante. După opinia unor autori (de exemplu Moga), în faza clinic manifestă a bolii s-ar întîlni creșterea glicoproteinelor serice.

Testele care explorează coagularea, și mai ales fibrinoliza, sînt normale în afara situațiilor în care în procesul

aterosclerotic apar complicații trombo-embolice. Hiperlipemia se asociază cu o scurtare a timpului de coagulare, apreciat pe baza testului Russel cu venin de viperă. Totodată, se constată o creștere a adezivității plachetare și o încetinire a procesului fibrinolitic.

În concluzie, nu există modificări umorale specifice care să permită diagnosticarea certă a aterosclerozei, în afara contextului clinic.

Evoluție. Ateroscleroza este un proces cu o durată de evoluție anatomică îndelungată (15—20 de ani), care a fost prezentată dinamic la subcapitolul de anatomie patologică. În evoluția clinică a aterosclerozei se disting mai multe stadii:

- Stadiul umoral, preclinic (I), în care sînt depistate exclusiv tulburări metabolice, iar semnele clinice lipsesc.

- Stadiul clinic manifest (II), în care apar simptome subiective sau obiective de organ, determinate de ischemia cronică produsă de procesul aterosclerotic.

- Stadiul complicațiilor trombotice, embolice, al anevrismelor sau al rupturilor vasculare (III).

Sucesiunea acestor stadii are loc într-un ritm influențat de factori generali sau locali, care sînt discutați la subcapitolul factorilor de risc.

Complicațiile sînt de fapt consecințele plăcii de aterom (vezi subcapitolul de anatomie patologică). Între acestea un rol esențial îl are tromboza (coronariană, cerebrală, renală, mezenterică etc.), generatoare de manifestări clinice grave, care au fost discutate în cadrul simptomatologiei aterosclerozei. Și celelalte complicații ale procesului aterosclerotic — anevrismele, rupturile vasculare, emboliile plecate din trombi parietali — pun în pericol viața bolnavului, cînd sînt situate într-un teritoriu vital.

Ocluzia totală, progresivă, a unui vas este o complicație care are con-

secințe grave cînd survine într-un organ cu circulație de tip terminal.

Diagnosticul pozitiv al aterosclerozei presupune, într-o primă etapă, recunoașterea sindromului de insuficiență circulatorie la nivel de organ (cardiopatie ischemică, boli cerebrovasculare, arteriopatie periferică etc.). În etapa următoare se stabilește etiologia aterosclerotică, pentru care pledează prezența factorilor de risc (dislipidemie, hipertensiune etc.). Diagnosticul trebuie completat cu stabilirea stadiului evolutiv al bolii.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu:

- celelalte forme de arterioscleroză: arterioloscleroza, calcifierile focale (medicocalcoza Mönckeberg), senescenta arterială (Moschowitz);

- arteritele cronice reumatismale, rickettsiene, luetice;

- arteriopatiile de natură toxică, alergică sau din colagenoze.

În funcție de localizarea și stadiul evolutiv al aterosclerozei apar probleme specifice de diagnostic pozitiv și diferențial, discutate la subcapitolele respective.

Prognosticul depinde de stadiul bolii, de localizarea predominantă, de factorii de risc pe care îi cumulează bolnavul și de modul în care acesta respectă măsurile profilactice și curative. Stadiile avansate de boală, asocierea cu hipertensiunea arterială, diabetul și obezitatea agravează prognosticul.

Tratamentul se bazează pe următoarele obiective:

- Măsuri de profilaxie primară, de prevenire a aterosclerozei, adresate în masă populației.

- Măsuri corective la pacienții care cumulează mai mulți factori de risc, pentru a preveni apariția unor complicații precoce.

- Măsuri de profilaxie secundară, care urmăresc întîrzierea evoluției procesului aterosclerotic constituit sau a complicațiilor sale.

— Măsuri terapeutice care se adresează complicațiilor manifeste.

Profilaxia primară a aterosclerozei este în primul rând o problemă de educație sanitară, care urmărește evitarea abuzurilor alimentare, combaterea folosirii în exces a grăsimilor saturate în alimentație, sedentarismul — recomandând mișcarea în aer liber — și vizează înlăturarea unor factori toxici, în rândul cărora obiceiul de a fuma ocupă un loc important. Excesul ponderal — care în diferite grade se întâlnește la 25% din populație — va fi corectat printr-un regim hipocaloric, însă profilaxia obezității trebuie să înceapă din copilărie, prin combaterea obiceiului supraalimentării încă din această etapă. Echilibrul funcțional al sistemului nervos este menținut prin adoptarea unui program rațional de activitate, alimentație și odihnă, prin evitarea traumelor psihice, a eforturilor intelectuale încordate, asociate cu neglijarea activității fizice.

Prevenirea factorilor de risc. În activitatea practică medicală, combaterea aterosclerozei se bazează pe depistarea persoanelor susceptibile față de acest proces degenerativ și pe aplicarea corectă a măsurilor de reducere a factorilor de risc cunoscuți. Identificarea factorilor de risc trebuie să constituie unul dintre obiectivele oricărui examen medical. Depistarea activă a factorilor de risc va fi urmărită în special la bolnavii tineri, între 25 și 35 de ani, care prezintă antecedente familiale de ateroscleroză precocă, de hipertensiune arterială, diabet, obezitate. Vor fi supuși măsurilor profilactice indivizii cu hipercolesterolemie, exces ponderal, cei cu reacții presoare vasculare anormale, marii fumători, ca și cei cu profesii sedentare, dar care reclamă încordare psihică susținută. Aplicarea măsurilor de reducere a factorilor de risc trebuie strict individualizată. Restricțiile dietetice vor fi mai severe și

tratamentul medicamentos mai susținut, cu cât factorii de risc sînt mai severi și bolnavul este mai tînăr.

Tratamentul igieno-dietetic urmărește reglementarea raportului dintre aport și consumul de calorii, prin schimbarea modului de viață, cultură fizică medicală și dietă. Se va recomanda respectarea unui program rațional de activitate, cu asigurarea orelor de odihnă și evitarea sedentarismului. Activitatea intelectuală încordată va alterna cu cea fizică (plimbări, gimnastică de înviorare).

Una dintre cele mai la îndemînă metode de combatere a sedentarismului este mersul pe jos timp de 1—2 ore zilnic. Turismul la sfîrșit de săptămînă are efecte favorabile ca mijloc de deconectare și prevenire a sedentarismului.

La bolnavii la care unii factori de risc au o mare amploare (obezi, hipertensivi etc.), se recomandă gimnastica medicală, după un program individualizat, stabilit de către specialist. Gimnastica medicală este o soluție cu caracter temporar, iar după obținerea rezultatelor se continuă prin mijloace de cultură fizică la domiciliu.

Modificarea regimului alimentar este cea mai simplă, mai sigură și durabilă măsură terapeutică pentru reducerea unor factori de risc ca hiperlipemia, obezitatea, diabetul. Scopul urmărit de tratamentul dietetic este de a scădea valorile plasmatiche ale colesterolului și trigliceridelor pînă la acelea care se asociază cu un risc scăzut de ateroscleroză (colesterolemie sub 200 mg% și trigliceridemie sub 100 mg%).

Reducerea grăsimilor saturate și a colesterolului, în așa fel încît lipidele să reprezinte 20% din totalul kaloriilor alimentare, iar aportul de colesterol să fie sub 100 mg/zi, reprezintă condițiile unui regim alimentar antiaterogen. În locul grăsimilor saturate se administrează grăsimi polinesatu-

rate, care pot ridica aportul caloric al lipidelor din alimentație la 30—55%.

Numeroase cercetări experimentale au arătat că în regimul alimentar aterogen raportul grăsimi polinesaturate/grăsimi saturate este de 0,15—0,20, în timp ce creșterea acestui raport la valori de 1,5—2 conferă dietei proprietăți antiateromatoase. Este deci necesar să se evite grăsimile de proveniență animală și să se crească aportul de uleiuri vegetale (70 g/zi la o dietă de 1 800 cal., până la 100 g/zi la o dietă de 2 500 calorii).

Regimul alimentar trebuie să fie echilibrat, adică să cuprindă alimentele de bază, inclusiv vitaminele. Glucidele vor reprezenta cca. 60% la o dietă de 2 500 cal. și vor fi administrate sub formă de polizaharide (amidon), diminuându-se aportul de zaharuri rafinate. Aportul proteic va fi de 1 g/kilocorp/zi. Aportul de alcool trebuie redus, deoarece acesta reprezintă o cauză a creșterii pre- β -lipoproteinelor. Cantitatea de sare din alimentație va fi scăzută la hipertensivi.

În hiperlipemiile de tipurile I și V, care evoluează cu hiperchilomicronemie, este necesar să se reducă aportul de grăsimi la 25—30 g/zi, indiferent de natura lor (grăsimile vegetale sînt tot atît de dăunătoare, ca și cele animale). În cazul în care sînt disponibile, se pot folosi în schimb grăsimi cu acizi grași cu lanț mai scurt de atomi de carbon ($C < 10$), care se absorb pe calea circulației portale.

În hiperlipemia de tip IV — indusă de glucide — și uneori în tulburările secundare de tipurile II și III este indicată reducerea aportului de glucide.

În situația relativ frecventă în care hiperlipoproteinemie survine la un obez, primul obiectiv al tratamentului dietetic este scăderea ponderală.

Dieta hipocalorică constituie o măsură de tranziție, care trebuie să asigure scăderea în greutate într-un ritm moderat, dar constant. Simpla

reducere a greutății se asociază în numeroase cazuri de hiperlipoproteinemie de tip IV, III sau V cu normalizarea lipidelor sanguine. După ce bolnavul devine normoponderal, se trece la regimul alimentar antiaterogen, sărac în grăsimi saturate și colesterol.

Tratamentul medicamentos al hiperlipoproteinemiei. În cazurile în care dieta nu reușește să scadă valorile plasmatiche ale colesterolului și trigliceridelor pînă la anihilarea proprietății de „factori de risc” pe care o posedă acestea, este indicată folosirea unei medicații care scade nivelul lipidelor sanguine.

Hiperlipemiile secundare unor afecțiuni metabolice sau hormonale (diabet, mixedem, hepatopatii etc.) beneficiază de tratamentul specific al afecțiunilor respective.

Medicația hipocolesterolemiantă. În ultimii 20 de ani s-au descoperit medicamente care scad valorile serice ale lipidelor. Medicamentele „hipocolesterolemizante” nu se administrează decît după ce bolnavul a devenit normoponderal și a respectat o perioadă suficientă regimul alimentar antiaterogen. După mecanismul de acțiune, medicamentele „hipocolesterolemizante” se grupează în:

a) *Medicamente care împiedică absorbția colesterolului,* acționează în lumenul tractului digestiv și se absorb numai în mică proporție. Din acest grup fac parte:

— Betasitosterolul (Cytellin) — un sterol sintetizat din plante (soia). Se prezintă sub forma unei emulsii apoase, din care se administrează cîte 30 ml cu o jumătate de oră înaintea meselor. Este activ în tratamentul hipercolesterolemiei (tipul II).

— Cholestyramina este o rezină sintetică, care, în intestin, se chelează cu acizii biliari și le împiedică absorbția. Se administrează în doze de 4—8 g, cu o jumătate de oră înaintea meselor și la culcare. Prezintă inconvenientul

unui gust și miros neplăcut și produce constipație, ceea ce face să fie mai greu acceptată de bolnavi.

— Neomicina, în doze de 1—2 g/zi, produce malabsorbția lipidelor și scade colesterolemia cu 20% la majoritatea bolnavilor.

b) *Medicamente care inhibează sinteza colesterolului:*

— Clofibratul (Atromid S) este cel mai important medicament din acest grup. Mecanismul de acțiune pare a consta în inhibarea sintezei colesterolului în ficat (*in vitro*), în timp ce studiile *in vivo* arată inhibarea eliberării în plasmă a pre- β -lipoproteinelor sintetizate în ficat. Clofibratul are efecte variabile asupra lipidelor sanguine: de obicei trigliceridele scad mai marcat decât colesterolul; uneori scad ambele fracțiuni lipidice, dar sînt și cazuri în care lipidele cresc. Medicamentul este grevat de puține reacții adverse (greață), însă apariția tulburărilor funcționale hepatice (creșterea transaminazelor și a bilirubinemiei) impune oprirea tratamentului. Clofibratul potențează acțiunea anticoagulantelor cumarinice și în cazul asocierii acestora dozele de cumarinice trebuie reduse la jumătate. Doza obișnuită de Clofibrat este de 1 g de 2 ori/zi. Indicația de elecție o reprezintă creșterea pre- β -lipoproteinelor în tipurile IV, III și V, dar și în tipul II (hipercolesterolemie), în care efectele sînt variabile; cu toate acestea, Clofibratul este primul medicament care trebuie încercat.

— Acidul nicotinic a fost unul dintre primele medicamente folosite în tratamentul hiperlipoproteinemiilor. Se pare că inhibă eliberarea pre- β -LP în plasmă, prin reducerea disponibilității de acizi grași la nivelul ficatului. Acest efect se explică prin inhibarea lipolizei în țesutul gras. Acidul nicotinic scade atât concentrația pre- β -LP, cît și a colesterolului plasmatic, prin împiedicarea conversiei pre- β -LP în

β -LP. Reacțiile adverse ale acidului nicotinic constau în preexantem (*rash*) al feței și trunchiului, hipotensiune ortostatică, alterări funcționale hepatice și alterarea toleranței la glucoză. Acidul nicotinic va fi folosit în doze de 3—6 g/zi în tratamentul hipercolesterolemiilor (tipul II) în care Clofibratul nu a fost eficient.

— Estrogenii au fost folosiți în ideea că reprezintă cauza protecției relative pe care o au femeile față de ateroscleroză (fac în medie atacuri coronariene cu 20 de ani mai tîrziu decît bărbații). Utilizarea lor nu s-a rîspîndit însă din cauza reacțiilor adverse pe care le induc: hipercoagulabilitate, feminizarea la bărbați și, posibil, creșterea incidenței morții subite.

c) *Medicamente care cresc excreția de colesterol:*

— Dextrotironina (D-Tyrona) este un izomer sintetic dextrogir al hormonului tiroidian, care crește atât sinteza, cît și îndepărtarea lipoproteinelor. Predomină efectul de depurare a lipidelor din plasmă, cu deosebire fiind exercitat asupra fracțiunii β -lipoproteinice; în consecință, este indicată în tratamentul hipercolesterolemiilor (tipul II). Se administrează în doză de 4—8 mg/zi. Prezintă dezavantajul producerii crizelor anginoase la coronarieni.

— Substanțele lipotrope (Colină, Metionină, Inozitol) nu dau rezultate concludente. Se administrează astfel: Colină 4 g/zi, Inozitol (Tonozit) 2 g/zi sau Mecopar 6 comprimate/zi.

Tratamentul hiperlipidemiilor recurge adesea la asocieri medicamentoase, individualizate de la caz la caz. Durata administrării medicamentelor este stabilită în funcție de efectul asupra lipidelor plasmatic, ținîndu-se însă seama de faptul că normalizarea concentrației lipidelor nu persistă decît 2—4 săptămîni de la întreruperea medicației. Orientativ, Clofibratul

este indicat în hiperlipemiile caracterizate prin creșterea trigliceridelor, în timp ce Cholestyramina, Acidul nicotinic, Betasitosterolul, Dextrotironina se administrează, alături de Clofibrat, în tratamentul hipercolesterolemiilor (tabelul C.V.XIV).

Tabelul C.V.XIV

Mijloace de tratament al hiperlipoproteinemiei

Tipul	Clasa de lipoproteine care crește	Tratament
I	Chilomicroni	Dietă hipolipidică Trigliceride cu lanț mediu ($C < 10$)
II	β -Lipoproteine	Dietă cu restricție de grăsimi saturate Clofibrat Cholestyramină Acid nicotinic Betasitosterol Neomicină
III	Beta-LP + pre- β -LP	Dietă hipocalorică (scădere ponderală), apoi dietă săracă în grăsimi saturate Clofibrat
IV	Pre- β -lipoproteine	Dietă hipocalorică (scădere ponderală) Scăderea aportului de glucide Clofibrat
V	Chilomicroni + pre- β -LP	Dietă hipocalorică (scădere ponderală) Clofibrat

Profilaxia secundară — de încetinire a evoluției procesului aterosclerotic constituit sau de prevenire a complicațiilor sale — urmărește, de ase-

menea, reducerea factorilor de risc. Severitatea modificării regimului alimentar și intensitatea tratamentului hipercolesterolemiant vor fi însă mai reduse la un adult de vîrstă medie, cu cardiopatie manifestă clinic, decît la un tînăr fără semne clinice de ateroscleroză coronariană.

Medicația anticoagulantă (Heparina și derivații de cumarină) își găsește indicația în prevenirea complicațiilor tromboembolice ale aterosclerozei. În schimb, folosirea Heparinei în tratamentul hiperlipoproteinemiei nu mai prezintă decît un interes istoric, deoarece ameliorarea pe care o aduce este de foarte scurtă durată.

Medicația antihipertensivă vizează reducerea unui factor de risc important — hipertensiunea arterială.

Vasodilatatoarele se asociază în tratamentul tulburărilor ischemice determinate de ateroscleroză, cu scopul de a ameliora componenta funcțională — vasospastică — care accentuează deficitul de irigație.

Balneo- și fizioterapia au rolul de a consolida ameliorarea produsă de măsurile igienodietetice și tratamentul medicamentos, contribuind la recuperarea funcțională a bolnavilor.

Tratamentul chirurgical este rezervat fazelor avansate de ateroscleroză, în ultimul timp fiind posibilă înlocuirea segmentelor arteriale obstruate prin anastomoză (*by-pass*) sau prin grefe vasculare (vase artificiale de teflon).

BOLILE AORTEI

În acest capitol sînt descrise afecțiunile aortei, cu excepția aterosclerozei.

ANEVRISMELE AORTEI

Anevrismele aortei sînt dilatații anormale, segmentare, ale arterei aorte.

Anevrismele adevărate rezultă prin interesarea tuturor straturilor peretelui arterial.

Falsele aneurisme apar ca urmare a distrugerii peretelui arterial — de obicei după un traumatism —, iar peretele dilatației aneurismale este constituit din țesut conjunctiv perivascular și din trombi organizați. Aneurismul aortei poate apărea sub formă de aneurism *sacciform* sau de aneurism *fuziform*.

Aneurismul sacciform se caracterizează prin interesarea unilaterală a circumferinței peretelui arterial, cu formarea unei cavități de forma unui sac (diverticul), localizat excentric, de obicei la nivelul aortei ascendente.

Aneurismul fuziform este o dilatație (ectazie) a întregii circumferințe a peretelui aortic care afectează un anumit segment arterial. Aneurismul

fuziform este mai frecvent întâlnit decît cel sacciform și apare localizat, mai ales, la nivelul aortei descendente.

Peretele aneurismului are constituția peretelui aortic și lumenul său este căptușit de endoteliul arterei. Aneurismul fuziform conține frecvent cheaguri de sînge. În jurul aneurismului se constituie adesea o reacție inflamatorie a țesutului celular periaortic.

Etiologie. Aneurismele sînt anomalii arteriale congenitale sau dobîndite.

Aneurismele *congenitale* sînt reprezentate de aneurismele sinusului Valsalva, de cele din sindromul Marfan, cele care apar în regiunea istmică (la joncțiunea dintre aorta ascendentă și crosă) sau de aneurismele care apar în coarctația aortei, proximal de leziune.

Aneurismele *dobîndite* apar ca urmare a afectării peretelui arterial prin ateroscleroză, aortită luetică, infecție sau traumatism. Etiologia aterosclerotică este din ce în ce mai frecvent întâlnită, cu afinitate îndeosebi pentru aorta abdominală, unde determină aneurisme de tip fuziform. Deși aortita luetică nu mai are aceeași frecvență ca în trecut, sifilisul constituie încă un factor etiologic al ane-

vrismelor aortice, în special de tip sacciform, situate la nivelul aortei toracice.

Patogenie. Anevrismul aortei este urmarea acțiunii mecanice de distindere exercitate de presiunea sîngelui din vas asupra unui perete cu rezistență mecanică scăzută, consecință a dezintegrării structurii musculoelastice a mediei arteriale. Întrucît media arterială reprezintă principala structură a arterei care se opune presiunii sanguine, afectarea mediei prin procesul aterosclerotic sau luetic produce distensia progresivă a peretelui arterial. Anevrismul luetic poate rezulta și ca urmare a extinderii procesului specific de la structuri din vecinătatea aortei (mediastinită luetică), cu evoluție către peretele arterial.

Alte condiții care se soldează cu afectarea mediei arteriale și prin aceasta favorizează apariția unui anevrism sînt reprezentate de atrofia congenitală a structurilor elastice și conjunctive în sindromul Marfan, degenerarea mucinoasă și chistică în medionecroza idiopatică, ruptura produsă de un traumatism etc.

Inițial, anevrismul rezultat păstrează structura peretelui arterial (anevrism adevărat), însă, ca urmare a solicitării mecanice continue prin presiunea sistolică, structura peretelui începe să cedeze, iar tunicile se dilacerează. Devin astfel posibile mici sufuziuni sanguine, iar reacția fibroconjunctivă de vecinătate, împreună cu trombii perivasculari reușesc să colmateze pentru un timp fisurile. În cele din urmă, se produce ruptura acută a anevrismului.

Simptomatologie. Manifestările clinice ale anevrismelor aortei depind de etiologia și de localizarea lor, precum și de mărimea, sensul și rapiditatea evoluției.

ANEVRISMUL SINUSULUI VALSALVA

Acest tip de anevrism este de etiologie luetică și mai rar congenitală sau poate complica o endocardită bacteriană. Oricare ar fi etiologia sa, este afectată media arterială. Anevrismele sinusului Valsalva care apar în endocardita bacteriană și, adesea, cele de etiologie luetică se asociază cu insuficiența aortică. Anevrismele congenitale ale sinusului Valsalva se datoresc absenței mediei în zona de legătură dintre inelul fibros al valvei aortice și istmul aortei. Peretele sinusului Valsalva ajunge să fie reprezentat, în cazul absenței congenitale a inelului fibros, de peretele atriului drept.

Simptomatologie. În unele cazuri anevrismul sinusului Valsalva este asimptomatic clinic și poate fi o descoperire întîmplătoare la un examen radiologic sau la necropsie. Sînt cazuri în care singura manifestare este blocul cardiac complet, prin compresiunea pe care o exercită anevrismul asupra țesutului de conducere. Simptomele apar prin ruptura anevrismului. Anevrismele congenitale au tendința de a perfora în cavitățile inimii, iar anevrismul de etiologie luetică evoluează în afara acestor cavități. În momentul ruperii anevrismului în cavitățile inimii apar dureri precordiale, dispnee, palpitații, uneori greață și dureri în epigastru. În unele cazuri survine moartea subită. Bolnavii care supraviețuiesc prezintă, în cîteva ore, diminuarea progresivă a simptomelor. În cele din urmă apar semne de insuficiență cardiacă, care se accentuează progresiv, dacă nu se intervine chirurgical pentru corectarea leziunii.

Ruptura anevrismului sinusului Valsalva se însoțește de un suflu sistolic și diastolic, cu caractere variabile în funcție de localizarea anevrismului și de cavitățile în care s-a produs rup-

tura. Suflurile se ascultă mai bine pe marginea stîngă a sternului.

Diagnosticul de anevrism al sinusului Valsalva este sugerat de instalarea bruscă a simptomelor, însoțite de sufluri cardiace, fără modificări electrocardiografice de infarct miocardic.

După ruptura anevrismului, *examenul radiologic* pune în evidență mărirea cavității în care s-a produs ruptura și care primește astfel un debit crescut de sînge.

Electrocardiograma arată tulburări de conducere sau hipertrofia cavității supuse supraîncărcării de volum.

Diagnosticul este confirmat prin *cateterism cardiac* — care, în funcție de sediul perforației, arată existența unui șunt stînga-dreapta la nivelul atriilor sau ventriculilor — și de *aortografia retrogradă*, care evidențiază anevrismul și camera în care se produce perforația.

Tratamentul este chirurgical și urmează rește repararea defectului anevrismal. La bolnavii asimptomatici nu este necesară intervenția chirurgicală.

ANEVRISMELE AORTEI TORACICE

În porțiunea ascendentă a aortei toracice predomină anevrismele luetice de tip sacciform, în timp ce anevrismele situate distal față de crosă, la nivelul aortei descendente, sînt de obicei de natură aterosclerotică și apar sub forma fuziformă. Mai rar anevrismele aortei toracice sînt traumatice sau congenitale. În ultimul caz sînt localizate în vecinătatea inserției ligamentului arterial.

Simptomatologia anevrismelor aortei toracice este cea a unei tumori mediastinale, care determină tulburări prin compresiunea organelor vecine. În consecință, simptomatologia depinde de sediul, dimensiunea și organele pe care le comprimă anevrismul.

Anevrismul aortei ascendente se asociază de obicei cu insuficiența

aortică. Evoluția către plastronul sternocostal, pe care îl erodează, determină dureri în oasele interesate și, uneori, conduce la apariția unei tumori parasternale pulsatile. Anevrismul poate comprima vena cavă superioară, generînd cianoză în jumătatea superioară a corpului, circulație venoasă colaterală a trunchiului și edem „în pelerină”. Bolnavii prezintă cefalee, somnolență, amețeli. În final, anevrismul se poate rupe.

Anevrismul crosei aortice produce, relativ precoce, simptomele: tuse și dispnee de tip inspirator, uneori însoțită de tiraj, prin compresiunea traheii sau a bronhiei stîngi; disfonie sau voce bitonală, prin afectarea nervului recurent stîng; accese de sughiț și nevralgie de-a lungul traiectului frenicului stîng, cînd compresiunea interesează acest nerv; tahicardie sau crize anginoase prin compresiunea fibrelor simpatice din plexul cardiac, care se pot însoți de paloarea hemifetei și midriază stîngă în cazul iritației simpaticului cervical, de roșeața hemifetei și mioză stîngă în cazul paraliziei simpaticului cervical; crize de astm sau disfagie dureroasă și, uneori, bradicardie prin compresiunea nervului vag; tulburări circulatorii cerebrale, manifestate prin cefalee, amețeli, acufene, scotoame sau hemiparezezii, care apar cînd tumoarea anevrismală comprimă carotidele primitive.

Anevrismul porțiunii descendente a aortei toracice poate determina dureri intense la nivelul vertebrelor pe care le erodează, însoțite de nevralgii intercostale rebele; disfagia apare înconstant și se datorește compresiunii exercitate pe esofag.

Semnele fizice ale anevrismului aortei toracice sînt de multe ori absente. În alte cazuri se observă o circulație venoasă colaterală în regiunea anterioară a toracelui sau o bombare a peretelui toracelui, parasternal stîng. La palpare se percepe, uneori, o pulsa-

ție în furculița sternală sau parasternal stîng, chiar dacă anevrismul nu a ajuns să fie vizibil. Prezența suflurilor la auscultație este inconstantă. Suflul sistolic se datorește fie aortitei luetice, fie pătrunderii sîngelui în punga anevrismală. Suflul diastolic rezultă adesea din insuficiența aortică asociată. Pulsul poate prezenta modificări importante: întîrzierea pulsului radial cu peste 0,20 secunde la sfigmogramă față de cardiogramă sau inegalitatea în ceea ce privește timpul de apariție a pulsului la cele două radiale, dar acestea nu reprezintă semne caracteristice.

Diagnosticul pozitiv al anevrismului aortei toracice este confirmat sau sugerat de *examenul radiologic*, care trebuie efectuat în incidente multiple. Prezența unei opacități care se suprapune umbrei aortice și care are margini pulsatile ridică suspiciunea de anevrism. Pulațiile pot lipsi în anevrismele cu pereți groși, calcificați, sau în anevrismele trombozate, iar alteori sînt percepute pulsații transmise în mase tumorale neanevrismale. Examenul *tomografic*, *radiokimografia* și, în special, *aortografia* stabilesc diagnosticul cînd se are în vedere intervenția chirurgicală.

Diagnosticul diferențial presupune excluderea unui pseudoanevrism simulat de aorta ateromatoasă elongată și sinuoasă, a unei dilatații poststenotice a aortei la bolnavi cu stenoză aortică valvulară, a altor tumori mediastinale: gușă intratoracică, timom, adenopatie mediastinală, neurinom, pleurezie mediastinală închistată, chist pericardic, chist dermoid etc.

Complicațiile anevrismului aortei toracice sînt de natură embolică în teritoriul mării circulații și, ca o complicație letală, ruptura sacului anevrismal. Anevrismele aortei toracice perforază în bronhii, pleură, esofag, pericard, mediastin, vena cavă superioară, artera pulmonară sau la exterior.

Tratamentul anevrismelor aortei toracice este medical sau chirurgical. Anevrismul aortic de etiologie luetică beneficiază de tratamentul antisifilitic care produce, uneori, ameliorări subiective și crește durata de supraviețuire. Întrucît bolnavii prezintă o durată medie de supraviețuire de 6—18 luni de la apariția semnelor clinice, intervenția chirurgicală este recomandabilă, deși prezintă dificultăți tehnice importante. Pe măsură ce riscurile chirurgicale vor diminua, indicațiile intervenției se vor lărgi. Anevrismele sacciforme pot fi uneori excizate fără întreruperea circulației, în timp ce anevrismele fuziforme, ca și cele sacciforme voluminoase necesită rezecția anevrismului și restaurarea circulației sîngelui cu o grefă sintetică.

ANEVRISMELE AORTEI ABDOMINALE

Anevrismele aortei abdominale sînt în majoritatea cazurilor de natură aterosclerotică și se localizează, mai ales, în regiunea dintre ostiile arterelor renale și bifurcația aortei. Frecvența anevrismelor aortei abdominale a crescut odată cu creșterea duratei de viață, astfel încît din o serie de 1 281 de anevrisme tratate chirurgical 77% au fost localizate la acest nivel (De Bakey). Aorta apare dilatată și formează o curbură de obicei către stînga.

Simptomatologie. Manifestările clinice constau în durere resimțită în lombe, în pelvis sau în abdomen și prezența unei mase tumorale pulsatile în epigastru (bifurcația aortei se proiectează aproximativ la nivelul ombilicului). Durerile se ameliorează, uneori, în poziție genupectorală.

Diagnostic. Anevrismul poate fi evidențiat la *examenul radiologic* al abdomenului, în incidente laterale. Uneori, se observă calcifieri ale peretelui anevrismului.

Complicații. Prin fisurarea anevrismului, durerile resimțite de bolnav devin intense. Cantitățile mici de sânge care trec prin fisuri pot determina un hematom retroperitoneal, manifestat prin febră, leucocitoză, anorexie, vărsături, meteorism și anemie. Perforația lentă către duoden se manifestă prin hemoragie digestivă, iar cea către vena cavă, prin consecințele hemodinamice ale fistulei arteriovenoase.

Ruptura anevrismului determină apariția rapidă a unei mase în flancul stîng, iar uneori simulează o hernie încarcerată. Durerile devin atroce și apare starea de șoc. Ruptura anevrismului aortei abdominale este cauza frecventă a morții și survine în primul an la o treime din numărul bolnavilor și în trei ani la o jumătate din cazuri, perioadă calculată din momentul stabilirii diagnosticului.

Tratamentul anevrismelor aortei abdominale este chirurgical și este recomandat ca măsură de urgență în anevrismul rupt; de asemenea, se rezeacă anevrismele simptomatice voluminoase sau anevrismele asimptomatice, care se măresc de la o observație la alta. Mortalitatea operatorie în anevrismele aortei abdominale este de circa 10%, dar depășește 50% în anevrismele rupte.

ANEVRISMUL DISECANT AL AORTEI

Anevrismul disecant se dezvoltă ca un hematom intramural al peretelui aortic. Hematomul produce disecția tunicii medii a aortei începînd cu aorta ascendentă și — ca urmare a presiunii curentului sanguin — clivarea progresează pînă la aorta abdominală. Hematomul intramural determină ruptura intimei subiacente și începe disecția stratului mijlociu al aortei. În unele cazuri se observă și ruptura secundară, distală, a intimei, pe unde curentul de sânge care a disecat media pătrunde din nou în lume-

nul arterei. Traiectul disecant are lungime variabilă — de la cîțiva centimetri pînă la aproape toată lungimea aortei sau se extinde la arterele femurale. Tunelul nou-format se poate epitelize și sângele circulă printr-un traseu dublu „în țevă de pușcă”. În acest caz, ca și în situația în care disecția este oprită prin trombozarea tunelului, prognosticul este mai favorabil.

Factorul determinant în apariția anevrismului disecant al aortei îl constituie *necroza chistică a mediei* arteriale. Mult mai rar substratul morfologic este reprezentat de aortita luetică sau ateroscleroză. Necroza chistică a mediei arteriale este o modificare nespecifică a aortei, ca răspuns la solicitarea hemodinamică. Frecvența acestei leziuni degenerative a mediei crește cu vîrsta și este maximă la nivelul aortei ascendente. Hipertensiunea arterială este un factor important în producerea necrozei chistice a mediei și a anevrismului disecant. Modificările degenerative ale mediei arteriale la bolnavii cu sindrom Marfan și sindrom Ehlers-Danlos se datoresc deficiențelor constituționale ale țesutului conjunctiv.

Simptomatologie. Anevrismul disecant are ca semn dominant *durerea*. O caracteristică a durerii este severitatea extremă (durere terifiantă), cu instalare bruscă, atingînd intensitatea maximă de la început. Prin aceasta se deosebește de durerea din infarctul miocardic, care crește în intensitate după debut. Durerea este resimțită de bolnav retrosternal, apoi migrează pe traiectul aortei către toracele posterior, în regiunea lombară, în abdomen. În orele următoare debutului, durerea este variabilă ca localizare și intensitate. Într-un număr restrîns de cazuri (sub 10%), anevrismul disecant se instalează fără a fi însoțit de durere. În timpul disecției anevrismale poate apărea hipotensiune arterială.

Durerea coincide adesea cu instalarea unui suflu diastolic de *insuficiență aortică*. Alte acuze rezultă din tulburarea perfuziei cu sânge prin ramurile aortei. Cel mai frecvent se observă discrepanța dintre puls și cifrele tensiunii arteriale între cele două brațe. Alteori survin semne de ischemie miocardică (prin extinderea procesului disecant la coronare), tulburări ale stării de conștiință, convulsii, hemiplegie (prin extindere la carotide), hematurie sau simptome intestinale (prin extindere la ramurile aortei abdominale).

Diagnostic. *Examenul radiologic* ajută uneori diagnosticul, prin evidențierea măririi progresive a umbrei aortice sau a unui dublu contur aortic.

Evoluție. Aproximativ 50% din bolnavi mor în faza acută, iar dintre supraviețuitori majoritatea sfârșesc prin ruptura aortei sau alte complicații în primul an de la debut. Supraviețuiri mai îndelungate se întâlnesc în cazul aortelor cu canal dublu sau al trombozării traiectului de disecție.

Tratamentul anevrismului disecant urmărește reducerea presiunii sângelui — factor de progresiune a disecției anevrismale. În faza acută se tratează hipertensiunea arterială, dar și la bolnavii normotensivi este indicată administrarea de Reserpină (0,50—0,75 mg/zi), Guanetidină (50—75 mg/zi) sau Propranolol (40—80 mg/zi), pentru a diminua presiunea de ejeție a ventriculului.

Tratamentul chirurgical implică dificultăți și se adresează particularităților fiecărui caz.

ANEVRISMUL MICOTIC

Anevristmul micotic rezultă prin leziuni ale mediei aortei, provocate de dezvoltarea microorganismelor în perețele arterial. Cea mai frecventă cauză este grefa septică arterială în endocardita bacteriană acută, dar poate rezulta și ca urmare a infecțiilor cu stafi-

lococ, salmonele, colibacil sau bacili tuberculoși. Grefa septică la nivelul peretelui arterial se face pe calea *vasa vasorum*, mai rar prin extinderea infecției din lumen sau de la structuri vecine din mediastin. Anevristmul micotic se lacolizează mai frecvent la nivelul aortei abdominale.

Simptomatologia anevrismului micotic depinde de dimensiuni și de localizare, fiind descrisă la „Anevristmele aortei”. Evoluția este însoțită adesea de febră.

Tratamentul constă în antibioterapie susținută în funcție de rezultatul hemoculturii. În unele situații devine necesar *tratamentul chirurgical*, care constă în excizia anevrismului și interpunerea unei grefe.

ANEVRISMUL TRAUMATIC

Traumatismele toracice penetrante pot fi fatale în cazul în care perforază aorta. Dintre traumatismele toracice nepenetrante, accidentele de automobil produc, prin impactul cu volanul, o forță de dezacelerație care imprimă coloanei de sânge din aortă o presiune comparabilă cu cea a unei coloane echivalente de mercur. În acest fel pot surveni rupturi sau fisuri ale aortei. În 1/3 din cazuri ruptura se produce la nivelul orificiului arterei subclavii stîngi. Dacă accidentatul supraviețuiește, la locul fisurii se poate dezvolta un fals anevrism. Există posibilitatea obstruării progresive a arcului aortic, cu apariția sindromului de arc aortic.

Tratamentul anevrismului aortic traumatic este chirurgical.

AORTITA LUETICĂ

Etiologie. Afinitatea pe care *Treponema pallidum* o are față de aortă este atât de mare, încît la necropsie se constată leziuni de aortită luetică la 75% din bolnavii care au avut sifilis netratat. Cu toate acestea, simpto-

mele clinice nu sînt prezente decît la 10% din cazuri. Incidența bolii a scăzut de aproape 10 ori în ultimii 30 de ani, reflectînd eficiența măsurilor de scădere a morbidității prin sifilis.

Patogenie. Sifilisul afectează aproape exclusiv aorta toracică, în special porțiunea ascendentă. Predilecția pentru acest segment și raritatea localizării treponemei la nivelul endocardului și miocardului se explică prin calea de infecție folosită de spirochetă. Sistemul cardiovascular nu este atacat de spirochetă dinspre lumen. Infecția se produce pe cale limfatică, pornind de la structurile ganglionare pulmonare și mediastinale, propagîndu-se la spațiul limfatic perivascular, de unde ajunge în peretele arterei prin *vasa vasorum*. Între momentul infecției sifilitice primare și apariția manifestărilor clinice ale aortitei sifilitice există o perioadă de latență de 10—25 de ani, uneori mai scurtă. În acest timp inflamația progresa, producînd distrugerea mediei arterei și apariția țesutului de fibroză cicatriceală.

Anatomie patologică. Lumenul arterei afectate apare distorsionat și în unele zone apar plăci intimale care îngroașă neregulat peretele aortei. Leziunile cele mai accentuate sînt prezente în aorta ascendentă și diminuează progresiv în sens distal. Modificările ocluzive ale ostiilor ramurilor arteriale sînt răspunzătoare de apariția manifestărilor ischemice coronariene sau a sindromului de arc aortic. Aortita luetică se asociază adesea cu ateroscleroza și cu calcifieri ale porțiunii inițiale a aortei ascendente. În unele cazuri calcifierile se pot extinde proximal pînă la nivelul sinusului Valsalva. Constatarea calcifierilor localizate proximal, în pereții aortei ascendente, pledează pentru etiologia luetică, întrucît ateroscleroza singură nu produce calcifieri în prima porțiune a aortei ascendente.

Microscopic, leziunile inițiale apar în jurul componentei *vasa vasorum* din adventice, sub forma unui infiltrat cu mononucleare. Lumenul *vasa vasorum* din adventicea arterei suferă un proces de endarterită obliterantă. Se ivesc apoi modificări inflamatorii ale mediei, care determină necroza fibrelor musculare și a elementelor elastice, cu apariția unui țesut cicatriceal care distorsionează peretele arterei. Procesul este definit ca o *mezaortită productivă* și constituie caracteristica bolii. Secundar apar modificări ale intimei, care se prezintă îngroșată prin dezvoltarea țesutului cicatriceal.

Simptomatologie. Aortita luetică este o boală fără simptome subiective, atît timp cît nu determină complicații. Diagnosticul se pune pe baza *semnelor fizice*. Sînt sugestive pentru aortita luetică prezența unui *suflu sistolic* rugos, neînsoțit de freamăt, la focarul aortei și *accentuarea zgomotului al II-lea* la aortă, cu caractere speciale („zgomot de tamburină”). Semnele menționate nu sînt patognomonice: un suflu sistolic asemănător apare și în alte boli care duc la dilatația aortei (ateroscleroza), iar accentuarea zgomotului al II-lea cu timbru de tamburină se întîlnește și în hipertensiune sau ateroscleroză.

Diagnostic. Aortita luetică necomplicată este sugerată de constatarea la *examenul radiologic* a unei aorte lărgite, dilatate, la un bolnav în vîrstă de pînă la 45 de ani, la care nu sînt decelabile alte cauze de dilatație a aortei. După vîrsta de 45 de ani, o dilatație asemănătoare este frecvent produsă de ateroscleroză. Aorta aterosclerotică este mai mult elongată decît lărgită.

Testele serologice pentru sifilis sînt pozitive numai la 72% din bolnavii la care s-au găsit necropsic semne de aortită luetică. În cazurile în care este bănuită natura specifică a unei leziuni cardiovasculare, examenele trebuie

completate cu testul de imobilizare a treponemei și de examenul serologic al L.C.R.

Complicații. Aortita luetică determină complicații reprezentate de stenoza ostiilor arterelor coronare, insuficiența aortică și anevrismul aortei.

Stenoza ostiilor arterelor coronare se instalează progresiv și lasă timp să se constituie o circulație colaterală bogată, pe seama anastomozelor extracardiace. De aceea, simptomele pot fi reduse, chiar în prezența unei stenoze ostiale accentuate. Stenozele severe ale ostiilor coronariene se manifestă prin crize de angină pectorală sau determină apariția insuficienței cardiace prin cardiopatie ischemică cronică. Uneori, survine moartea subită.

Insuficiența aortică de etiologie sifilitică este discutată în cadrul valvulopatiilor aortice. În raport cu insuficiența aortică reumatismală, se remarcă o mai mare frecvență a fenomenelor de angină pectorală la bolnavii cu insuficiență aortică sifilitică. Totodată, dispneea de efort și dispneea paroxistică nocturnă apar mai precoce în valvulopatia de cauză sifilitică.

Anevrismul aortei de etiologie sifilitică este localizat, mai ales, la nivelul aortei toracice. Simptomatologia este prezentată la „Anevrismele aortei“.

Tratament. Profilaxia afecțiunilor cardiovasculare luetice este realizată prin tratamentul precoce și corect al infecției sifilitice primare (Penicilină, câte un milion u. zilnic, în doză totală de 18 milioane u.).

La bolnavii cu manifestări clinice de sifilis cardiovascular au fost observate, după instituirea tratamentului cu Penicilină, reacții Herxheimer și se presupune că procesul cicatriceal cu evoluție rapidă poate accentua obstrucția ostiilor coronariene. De aceea este indicat să se înceapă prin ameliorarea

stării miocardului și controlul fenomenelor anginoase și să se recurgă în prima fază a tratamentului specific la medicamente cu acțiune treponemică redusă (bismut), înainte de a se administra Penicilina. Tratamentul complicațiilor comportă, alături de tratamentul antisifilitic, măsuri terapeutice care sînt enunțate la subcapitolele respective.

SINDROMUL DE ARC AORTIC (BOALA FĂRĂ PULS, SINDROMUL TAKAYASU)

Este un sindrom care rezultă din ocluzia lent-progresivă a principalelor ramuri arteriale care iau naștere din arcul aortic. Afecțiunea a fost descrisă la femei tinere, unde are ca substrat o arterită idiopatică, caracterizată prin infiltrat cu celule rotunde și prezența de celule gigante. În producerea bolii sînt incriminate mecanisme autoimune. Modificările de arterită se constată la nivelul arcului aortic și se extind la primii centimetri ai trunchiului brahiocervical, carotidă și artera subclavie.

Stenoza ramurilor arcului aortic progresează adesea pînă la ocluzie totală, ceea ce justifică denumirea de „boală fără puls“. Spre deosebire de coarctarea aortei, în sindromul de arc aortic pulsul lipsește la radiale și este prezent la femurale („coarctare inversă“). Sindromul de arc aortic poate rezulta și ca urmare a obstrucției ramurilor arteriale, produsă de ateroscleroză, sifilis sau posttraumatic.

Simptomatologie. Semnele clinice includ, alături de absența pulsului la radiale, manifestări consecutive ischemiei în teritoriile irigate de arterele obstruate. Se constată: oboseală și scăderea forței în extremitățile superioare, însoțite de atrofia mușchilor; semne de ischemie cerebrală, uneori unilaterală și tranzitorie, incluzînd ambliopie, afazie, hemipareză, cefalee,

vertij, sincopă; dezvoltarea rapidă a cataractei; atrofia nervului optic; necroza cartilajului septului nazal; atrofia părților moi ale feței; dureri în maseteri la masticatie etc.

La examenul fizic, pulsul la radiale este diminuat sau absent, iar valorile tensiunii arteriale sînt scăzute. Cînd ocluzia este parțială, se percepe un suflu sistolic în fosele supraclaviculare. În cazurile în care, în toate fazele ciclului cardiac, presiunea proximal față de obstacol este mai mare decît presiunea distal față de obstacol, se aude un suflu continuu, asemănător celui din *ductus arteriosus*.

Diagnosticul este confirmat de examenul radiologic, care stabilește localizarea cu ajutorul aortografiei.

Prognosticul este nefavorabil. Supraviețuirea din momentul apariției simptomelor este de 1—15 ani.

Tratamentul medical dă rezultate variabile. S-au preconizat anticoagulantele, administrate îndelungat, și corticoterapia. Înlocuirea chirurgicală a arcului aortic constituie o soluție de viitor.

BOLILE OCLUZIVE ALE AORTEI TERMINALE

Ostiile trunchiurilor arteriale care iau naștere din aorta abdominală pot fi sediul unor procese ocluzive de natură aterosclerotică sau trombotică. Simptomele depind de teritoriul irigat de artera obstruată.

Obstrucția bifurcației terminale a aortei distale se produce în două împrejurări: sub formă de accident acut — embolia bifurcației aortei — sau sub forma unei obstrucții progresive prin tromboza aortei terminale, cunoscută sub denumirea de sindrom Leriche.

EMBOLIA BIFURCAȚIEI AORTEI

Apare ca un accident acut, pe o aortă cu lumen normal sau parțial obstruat de plăci de aterom. Condițiile embolizante mai des întîlnite sînt: stenoza mitrală cu fibrilație atrială sau trombii murali ventriculari, în săptămînile următoare unui infarct miocardic acut. Mai rar se produce tromboza acută a terminației aortei abdominale pornind de la o placă de aterom ulcerată.

Simptomatologia constă în dureri brusc instalate în membrele inferioare, care devin palide, reci, cu slăbirea forței musculare și dispariția pulsațiilor la arterele femurale.

TROMBOZA AORTEI TERMINALE (SINDROMUL LERICHE)

Această afecțiune survine pe o aortă în prealabil îngustată de ateroscleroză; consecințele ocluziei progresive a aortei terminale sînt în parte corectate de dezvoltarea circulației colaterale.

Simptomatologia este reprezentată de: claudicația intermitentă, cu durere resimțită în regiunea gluteală sau lombară inferioară (atribuită uneori incorect unei lombosciatice); atrofia simetrică a musculaturii membrelor inferioare; la bărbat, tulburări ale erecției; absența bilaterală a pulsului la femurale.

Diagnosticul bolilor ocluzive ale aortei terminale este completat de *aortografie*, care stabilește sediul și extinderea obstacolului. Sindromul Leriche trebuie deosebit de coarctata aortei, în care nu se palpează pulsații ale aortei în epigastru, dar în schimb vasele toracice sînt dilatate compensator și apar eroziuni costale.

Tratamentul ocluziei aortei terminale este chirurgical. Embolia acută a bifurcației aortei necesită embolecto-

mie în primele 6 ore de la producerea ocluziei. Pre- și postoperator se administrează vasodilatatoare (Papaverină 0,08 g i.m. la 4—6 ore) și anticoagulante. Tromboza progresivă a aortei terminale (sindromul Leriche) constituie indicație operatorie numai când produce tulburări majore, iar alte

localizări ale aterosclerozei (coronariană, cerebrală) nu reprezintă contraindicații clinice importante. Intervenția constă în rezecția zonei obstruate și înlocuirea sa cu o grefă sintetică sau, când stenoza afectează un segment mai lung, printr-o derivație (*by-pass*) cu o grefă de teflon.

BOLILE ARTERELOR PERIFERICE

ATEROSCLEROZA PERIFERICĂ

Ateroscleroza periferică este o boală cronică, progresivă, care se manifestă prin îngustarea și întreruperea lumenului arterelor periferice. Boala este caracterizată prin depunerea plăcilor aterosclerotice pe pereții arterelor, ceea ce duce la scăderea fluxului sanguin și la apariția simptomelor ischemice. Simptomele principale sunt durerea la mers (claudicație intermitentă), răcoarea extremităților, modificările culorii pielii și, în stadii avansate, ulcerozările și gangrena. Boala este mai frecventă la bărbați decât la femei și apare de obicei după vârsta de 40-50 ani. Factorii de risc includ hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, hiperlipidemia și fumatul. Diagnosticul se bazează pe istoricul medical, examenul fizic și investigații paraclinice precum ecografia Doppler și angiografia. Tratamentul este simptomatic și include medicamente vasodilatatoare, anticoagulante și, în cazurile severe, intervenții chirurgicale pentru restabilirea fluxului sanguin.

BOLILE ARTERELOR PERIFERICE

ATEROSCLEROZA OBLITERANTĂ A MEMBRELOR

Incidență. Ateroscleroza obliterantă este cea mai importantă cauză de boală arterială obstructivă a extremităților după vîrsta de 30 de ani; ea reprezintă peste 95% din totalul arteriopatiilor obstructive. Apreciată pe baza datelor clinice, afecțiunea se întâlnește la 1—2% din totalul consultațiilor generale la populația adultă. În imensa majoritate a cazurilor, arterele membrelor inferioare sînt sediul de elecție al leziunilor. Localizările cele mai frecvente sînt pe artera femurală (50—60% din cazuri), urmînd în ordine cele pe axul aortoiliac și artera poplitee. În mai puțin de 15% din cazuri obliterările sînt distale de axul femuropopliteu.

Boala este mai frecventă la bărbați (80% din cazuri) decît la femei.

Etiologie și anatomie patologică — Vezi capitolul „Ateroscleroza“.

Fiziopatologie. Tulburările fiziopatologice din ateroscleroza obliterantă sînt urmarea ischemiei în țesuturile care în mod normal sînt irigate de vasul afectat.

Ca urmare a obstrucției cronice, distal de leziune, descresc debitul și

presiunea sanguină. În repaus debitul și presiunea sanguină nu diminuează semnificativ sub stenoză, decît atunci cînd îngustarea vasului depășește 70—80% din diametrul lui. În schimb, la efort, o descreștere de aproximativ 60% este suficientă pentru a produce ischemia.

Importantă este dezvoltarea circulației colaterale, care asigură în bună parte fluxul sanguin distal de stenoză.

O parte din vasele colaterale sînt prezente în membrul normal, dar suferă în condiții de ischemie un proces de vasodilatație. Multe colaterale apar din nou, progresiv — în zile și luni —, printr-un proces de restruc-turare anatomică. Factorii care dirijează dezvoltarea circulației colaterale sînt produșii metabolici care apar la nivelul țesuturilor ischemiate; creșterea debitului sanguin și a vitezei de circulație, prin creșterea gradientului de presiune între regiunile supra-și substenotice; probabil un reflex nervos ischemic.

Simptomatologie. Semnele și simptomele produse de ateroscleroza obliterantă a membrelor sînt predominant cele de ischemie.

Semne subiective. Durerea este simptomul principal al ischemiei.

Ea nu lipsește practic niciodată, dar se poate înfățișa sub mai multe aspecte.

Claudicația intermitentă, de obicei primul tip de durere semnalată de bolnav, este simptomul revelator al bolii în 75% din cazuri. Ea nu apare decât la efort (mers), dispărînd rapid după oprire, pentru a reveni, cu aceleași caractere, la reluarea mersului și după o distanță comparabilă cu cea la care s-a instalat anterior. Durerea intermitentă care definește claudicația este resimțită de bolnav ca o crampă, strîngere sau ca o simplă senzație de greutate, localizată cel mai adesea în molet. Sediul durerii predominant în musculatura gambei este explicat prin localizarea preferențială a leziunilor obstructive la nivelul arterei femurale. Durerea poate fi localizată la nivelul plantei, piciorului, la gleznă, coapsă sau fesă, în raport cu sediul obstrucției arteriale, care este proximal față de sediul durerii. Distanța la care apare durerea este relativ constantă la fiecare bolnav și este în funcție și de rapiditatea mersului. Progresia rapidă a indicelui de claudicație (distanța de apariție a durerii) sugerează iminența unei leziuni trombotice, cu ischemie severă.

Durerile de repaus, descrise și ca dureri de decubit (Vaquez), traduc un grad mai mare de ischemie; în aceste condiții fluxul sanguin nu este suficient nici pentru necesitățile nutritive ale pielii și țesutului subcutanat. Ele anunță de obicei iminența tulburărilor trofice, a ulcerărilor și gangrenei. Durerile sînt localizate de obicei distal, la 1—2 degete — care sînt mai cianotice — sau la toate degetele, la întreg piciorul și mai rar la gambă. Senzația dureroasă este mai mult de arsură sau de durere continuă, răspunzînd greu sau deloc la antalgice, dar ameliorîndu-se evident în poziție declivă, cu gambele atîrnate la marginea patului.

Durerile de nevrită ischemică sînt dureri aproape permanente, neritmate de mers, adesea capricioase; ele sînt resimțite inițial ca parestezii, apoi ca arsură sau dureri lancinante sau ca o simplă greutate în membre. Uneori sînt destul de violente noaptea, impunînd administrarea de opiacee. Durerile se întîlnesc în arteriopatiile obstructive ale diabeticilor și sînt legate de arteriolita nervilor periferici.

Semne obiective. În cazul suspiciunii unei arteriopatii organice, în mod obligatoriu se impun cercetarea modificărilor de culoare și temperatură locală, a tulburărilor trofice, precum și palparea pulsațiilor și auscultația principalelor trunchiuri arteriale.

La *inspecția* membrelor inferioare se constată, adesea, paloarea accentuată care cuprinde planta, fața dorsală a piciorului și, eventual, treimea distală a gambei. Mai semnificative sînt paloarea și cianoza localizate la 1—2 degete, în timp ce celelalte au o culoare normală. Prezența permanentă a cianozei, localizată la unul sau mai multe degete, anunță iminența unor tulburări trofice. Colorația cutanată poate fi și normală sau se poate consemna apariția de tulburări vasospastice de tip Raynaud, asimetrice și strict localizate la cîteva degete.

Modificările de culoare pot fi accentuate sau chiar puse în evidență prin teste de postură. În caz de arteriopatie unilaterală, în poziția de decubit dorsal, regiunea plantară a membrului bolnav este mai palidă decât a membrului opus. Ridicarea membrului deasupra planului orizontal accentuează paloarea, care se poate extinde și la gambă. Ischemia regiunii distale a membrului inferior poate fi evidențiată și prin testul Samuel: bolnavul este așezat în decubit dorsal și efectuează mișcări de flexie-extensie a piciorului pe gambă (mai bine cu gîmbele ridicate deasupra nivelului

patului); după un minut se examinează fața plantară a piciorului și degetele de partea ischemică și se constată paloarea; apoi se așază gamba în poziție declivă și în cazul circulației arteriale normale pielea își recapătă colorația anterioară în mai puțin de 10 secunde. În arteriopatiile organice revenirea la normal a colorației în poziție de declivitate se face cu întârziere. Un timp de recolorare de peste 30 de secunde indică o ischemie severă.

Adesea, în afara oricărui test, se constată un eritem de declivitate la membrul ischemiat.

În general, *vene de partea membrului afectat sînt puțin proeminente*. Se mai poate cerceta testul de umplere venoasă, examinînd fața dorsală a mîinii sau piciorului, după ce membrul respectiv a trecut din poziția ridicat în poziția declivă. Un timp de umplere mai mare de 15 secunde sugerează existența unei ischemii de origine arterială. Un răspuns normal la acest test nu exclude posibilitatea unei arteriopatii organice, dar, în general, cu cît este mai mare timpul de umplere venoasă, cu atît ischemia este mai severă.

Temperatura cutanată la extremitatea distală a membrului afectat este moderat scăzută, mai ales cînd sînt prezente și modificări de colorație. Termometria cutanată „etajată” poate obiectiva diferența de temperatură de-a lungul unui membru: normal există o diferență de temperatură de 3—4° între rădăcina coapsei și extremitatea degetelor; în arteriopatiile obstructive, această diferență poate atinge 10—12°.

La o parte dintre bolnavi se pot constata *modificări trofice variate*. Cele mai simple privesc pielea și fanerele: pielea devine uscată, pilozitatea se reduce sau dispăre, iar unghiile sînt îngroșate, deformate, se rup ușor. În cazul unei ischemii mai severe

poate apărea amiotrofie localizată la mușchii gambei și, eventual, la coapsă. Adevăratele tulburări trofice sînt însă ulcerările și gangrena. Ele traduc o ischemie severă, asociată variabil cu neuropatie și/sau infecție. Apariția ulcerărilor este precedată de o perioadă variată de dureri de repaus, permanente sau exacerbate noaptea, care cuprind piciorul sau gamba și care își au sediul maxim la nivelul cîtorva degete, cu aspect cianotic permanent. Ulcerația este uneori precedată de o flictenă care se deschide, lăsînd plaga torpidă, puțin secretantă, care se acoperă sau nu de o crustă neagră (escară). De obicei ulcerăția apare spontan sau este aparent declanșată de un traumatism minim (tăiatul unghiilor) sau de o infecție cutanată cu piogeni banali sau de origine micotică. Sediile frecvente de apariție sînt: periunghial, la vîrfurile degetelor sau la haluce. Cînd ulcerăția este mai mare și apare plantar, la nivelul articulației metatarsofalangiene, trebuie bănuită o arteriopatie la un diabetic, precum și intervenția probabilă a neuropatiei și infecției.

Ulcerul ischemic este inițial mic, baza sa este palidă, lipsită de țesut de granulație, marginile sînt indolore și nu manifestă nici o tendință la epitelizare. Cu timpul, marginile devin și ele necrotice și ulcerul se extinde atît spre periferie, cît și în profunzime. Uneori însă ulcerul ischemic se cicatrizează, lăsînd sechele limitate. Un semn util pentru aprecierea evoluției ulcerului ischemic sînt durerile de însoțire: dacă ele dispar, cicatrizarea este foarte probabilă; dacă ele persistă, necroza se extinde, cu tot aspectul relativ benign al leziunii.

Gangrena este etapa finală a arteriopatiei obstructive. De obicei, ea cuprinde la început un singur deget, de unde se extinde la alte segmente. Cel mai adesea ea începe în jurul unei leziuni de ulcer ischemic. Cînd gangrena

apare brusc și afectează mai multe degete chiar de la început, este sigur că la producerea sa participă, în proporții variabile, obstrucția arterială acută, infecția și traumatismul. Evoluția spre gangrenă umedă este rară astăzi, întâlnindu-se numai în arteriopatiile obstructive la diabetici.

Palparea pulsațiilor arteriale periferice reprezintă elementul decisiv în confirmarea diagnosticului de ateroscleroză obliterantă periferică. Trebuie palpate succesiv aorta abdominală și iliacele, arterele femurale, poplitee, tibiale posterioare și pedioase. Dispariția pulsațiilor arteriale sau diminuarea lor semnificativă unilateral constituie un semn de mare prezumție, care poate fi hotărîtor pentru diagnostic, într-un context clinic evocator. Arterele pedioase însă pot prezenta anomalii de traiect la cel puțin 5% din indivizi, astfel încît absența pulsului la acest nivel — în lipsa altor date — nu poate afirma diagnosticul de arteriopatie obstructivă. Obstrucția parțială a aortei terminale, arterelor iliace sau femurale reduce amplitudinea pulsațiilor la arterele distale. Pulsațiile dispar complet în timpul unui efort fizic ischemiant, ca de exemplu mersul. Acest aspect poate fi confirmat și prin oscilometrie. Cînd arteriopatia obstructivă este localizată distal, la arcadele palmare sau plantare, pulsațiile arteriale sînt normale în regiunile proximale. Prin testul Allen, efectuat la nivelul membrului superior, se poate aprecia obstrucția arterelor arcadei palmare și/sau arterelor radiale sau cubitale, înainte de efectuarea examenului arteriografic. Tehnica este următoarea: examinatorul comprimă artera radială în șanțul radial, în timp ce bolnavul golește regiunea palmară de sînge prin flexia repetată a degetelor în palmă. Apoi, în timp ce compresiunea radială se menține, bolnavul deschide pumnul: dacă regiunea palmară nu se recoloarează în 3 secunde, este prezentă ob-

strucția arterelor arcadei palmare sau a arterei cubitale. Testul se poate efectua comprimînd artera cubitală, pentru a identifica obstrucția arterei radiale și a colateralelor sale.

Auscultația principalelor trunchiuri arteriale a fost reactualizată în ultimul timp pentru diagnosticul aterosclerozei obliterante, iar valoarea sa a fost confirmată prin arteriografie. În mod normal o arteră nu produce suflu, cu condiția de a nu se crea o stenoză relativă prin presiunea stetoscopului. Pentru a se produce un suflu sistolic, este necesară existența unei stenoze arteriale localizate și relativ importante. Suflul se poate însoți variabil de frează sistolică sau tril. Pentru un bolnav cu arteriopatie obstructivă a membrelor inferioare este obligatorie auscultația aortei abdominale și a bifurcației sale (în regiunea ombilicală și fosele iliace), precum și a axului ileo-femuro-popliteu în regiunea inghinală și fosa poplitee. Auscultația trebuie efectuată în decubit dorsal și repaus, mai mult de 10 minute. Suflurile arteriale care apar după efort, dar dispar la cîteva minute de repaus, sînt nesemnificative. În caz de stenoză aterosclerotică pe un trunchi arterial periferic, apar adesea sufluri sistolice la nivelul stenozei sau pe axul arterial substenotic. Excepțional, suflul poate fi sistolo-diastolic, dar, pentru a afirma existența unei ateroscleroze obliterante, trebuie întîi exclusă fistula arteriovenoasă.

Auscultația arterială permite orientarea explorării radiologice, prin centrarea acesteia la nivelul focarului maxim de auscultație a suflului sistolic.

OBSTRUCȚIA CRONICĂ AORTOILIACĂ (SINDROMUL LERICHE)

Substratul anatomic este reprezentat de o stenoză aterosclerotică severă în regiunea bifurcației aortei, complicată sau nu cu tromboză. Predomină la bărbați de obicei în a 5-a decadă de

viață, deci la o vîrstă mult mai tînră decît ateroscleroza obliterantă femuropoplitee.

Manifestările clinice sînt relativ tipice: pacienții resimt oboseală deosebită în ambele membre inferioare sau au claudicație cu sediu atipic (dureri în regiunea fesieră sau coapse). Tulburările sînt întotdeauna legate de efort, permițînd diferențierea de durerile de altă cauză. O parte dintre bolnavi acuză și impotență sexuală.

Abolirea bilaterală a pulsului femural și prezența suflurilor în regiunea inghinoabdominală sau paraombilicală constituie elemente obiective caracteristice. La ambele membre inferioare se pot constata: scăderea temperaturii cutanate, atrofia pielii și țesutului cutanat, amiotrofii. Tulburările trofice distale sînt de obicei absente, cu excepția situațiilor în care coexistă leziuni obstructive distale.

Diagnostic pozitiv. Pentru nevoile clinice imediate, istoricul și examenul obiectiv sînt suficiente pentru precizarea diagnosticului de ateroscleroză obliterantă a membrelor, pentru aprecierea — cu oarecare aproximație — a sediului leziunii stenoizante, precum și a difuziunii bolii ateroscleroase în alte teritorii vasculare. Examenul clinic permite de asemenea clasarea bolnavului într-unul din stadiile de evoluție (după Leriche și Fontaine: stadiul I, infraclinic — asimptomatic; stadiul II — claudicație intermitentă; stadiul III — dureri de decubit; stadiul IV — gangrenă).

O serie de examene paraclinice permit obiectivarea mai amănunțită a bolii și a tulburărilor fiziopatologice determinate de procesele patologice arteriale obstructive:

Oscilometria este metoda de explorare curentă care verifică și completează datele furnizate de palparea arterială. Ea apreciază numai capacitatea de pulsație arterială la un anumit nivel, și nu debitul sanguin în membru.

Din această cauză, dispariția oscilațiilor nu înseamnă abolirea circulației, ci numai a pulsului, datorită unei obstrucții complete sau incomplete pe un ax arterial principal. Circulația sub tromboza axului principal poate avea un debit deosebit, datorită colateralelor.

Pentru a avea o valoare semnificativă, oscilațiile trebuie înregistrate simetric, pe regiuni comparative, în treimea inferioară și superioară a gambelor și în treimea inferioară a coapsei. Indicele normal este variabil apreciat și greu de definit. În mod arbitrar, valorile considerate normale sînt de 1,5—2 în treimea inferioară a gambei, de 3—4 în treimea superioară a gambei și de 4—5 în treimea inferioară a coapsei. După opinia lui Servelle, în caz de obliterare a arterelor moletului, indicele oscilometric nu depășește 0,23—0,50 în treimea inferioară a gambei și este normal la celelalte niveluri. Dacă indicele oscilometric nu depășește 1—1,5 în treimea superioară a gambei, dar oscilațiile sînt normale la coapsă, este prezentă o tromboză poplitee. În cazul unei tromboze a arterei femurale superficiale, oscilațiile în treimea inferioară a coapsei pot fi de maximum 2—2,5, în timp ce în treimea superioară a gambei pot avea valori de 1—1,5. Pentru trombozele aortoiliace, indicele oscilometric în treimea inferioară a coapsei nu depășește 1,5.

Indicele oscilometric înregistrat după efort poate avea o valoare diagnostică mai mare decît cel de repaus. Astfel, la individul normal este constantă creșterea indexului oscilometric după efort; în schimb, la bolnavii cu arteriopatie obstructivă, pulsațiile diminuează sau chiar dispar, reapărînd progresiv după 1—3 minute de la încetarea efortului ischemiant.

Explorările funcționale. Există în prezent numeroase metode de explorare funcțională a circulației arteriale periferice, care, aplicate în

arteriopatiile organice, apreciază cu o fidelitate variabilă răsunetul hemodinamic al obliterărilor arteriale cronice. O mare parte din aceste metode nu au intrat în explorarea clinică curentă, rămânând rezervate serviciilor ultraspecializate.

Fluoroscopia, în repaus și efort, apreciază viteza de apariție a fluoresceinatului de sodiu 2%, injectat intraarterial, la nivelul unor papule histaminice etajate de-a lungul membrului afectat. Se presupune că arterele pielii au o bună corespondență topografică cu trunchiurile profunde.

Angiografia izotopică, utilizând serumalbumină umană marcată cu iod ^{131}I , măsoară radioactivitatea la extremitățile celor două membre inferioare după administrarea i.v. a embolului izotopic. Se apreciază de asemenea timpul de înjumătățire, care reprezintă perioada necesară înlocuirii unei jumătăți din cantitatea singelui circulant prezent în câmpul comptorului și care este în relație directă cu debitul circulator local. El este în medie de 18 secunde la normal, dar mult alungit la arteritici (între 30—90 de secunde), în raport cu gradul ischemiei.

Spre deosebire de metodele precedente care măsoară progresia fluxului sanguin, *metodele debitmetrice* permit o evaluare cantitativă a insuficienței circulatorii periferice, înregistrând variațiile de debit la fiecare sistolă. Cea mai cunoscută dintre aceste metode este pletismografia, care întrebunțează pletismografe electronice. Se pot astfel măsura debitele în repaus — care pot fi normale la arteritici — și, mai ales, variațiile de debit în cursul hiperemiei reactive, mult întârziată sau absentă în arteriopatiile obliterante. Pletismografia electronică poate depista și efectele tratamentelor medicale sau chirurgicale în afecțiunile vasculare periferice.

Arteriografia reprezintă examenul esențial în ateroscleroza oblite-

rantă a membrelor, indispensabil pentru o decizie terapeutică chirurgicală. Ea aduce informații anatomice directe despre nivelul și gradul stenozei sau trombozei arteriale, dezvoltarea și valoarea circulației colaterale, starea axului arterial de deasupra și sub obstrucție, despre extinderea și multiplicitatea leziunilor pe alte segmente arteriale.

Pentru o bună explorare arteriografică în ateroscleroza obliterantă a membrelor inferioare, se preferă opacifierea arterială bilaterală, care singură permite un examen comparativ și descoperirea de leziuni semnificative, adesea ignorate clinic.

Opacifierea arterială cu substanțe de contrast se poate face prin puncție femurală directă, prin aortografie directă translombară sau prin aortografie indirectă (tehnica Seldinger) pe cale axilară stângă sau, mai rar, prin femurală permeabilă. Deși riscurile și contraindicațiile arteriografiei în ateroscleroza obliterantă sînt relativ nesemnificative, metoda nu trebuie considerată drept examen de rutină, sistematic, în cursul oricărei arteriopatii.

Adesea, examenul radiografic simplu arată, la persoanele cu claudicație intermitentă sau la cele aparent sănătoase, calcifieri ale intimei (traducînd de obicei o stenoză marcată a lumenului arterial prin îngroșare intimală, asociată sau nu cu tromboză segmentară) și, mai ales, calcifieri ale mediei. Acest ultim aspect se prezintă ca depozite calcare dispuse inelar, în special pe arterele mari, realizînd mediocalcinoza Monckeberg. Prezența calcifierilor la nivelul mediei nu implică existența unei obstrucții arteriale.

Diagnostic diferențial. Există relativ puține situații în care ateroscleroza obliterantă a membrelor este confundată cu alte afecțiuni, datorită simptomatologiei dureroase atipice. Anemiile severe, de orice cauză, pot da o fatigabilitate importantă a membrelor inferioare și chiar claudicație.

Durerile din sciatica discală sau din artropatiile degenerative ale coloanei produc rareori dificultăți în stabilirea diagnosticului; la fel „sindromul de coadă de cal” sau polinevrita diabeticilor — aceasta din urmă coexistând deseori cu obstrucția arterială.

Pentru membrul superior se vor lua în discuția diagnostică: nevralgia cervicobrahială, hernia de disc cervicală și chiar periartrita scapulohumerală. În toate situațiile clinice dificile, istoricul și palparea cu atenție a pulsațiilor trunchiurilor arteriale permit elucidarea diagnosticului.

Diferențierea aterosclerozei obliterante a membrelor de celelalte afecțiuni arteriale (obstrucția arterială acută, trombangita obliterantă, periarterita nodoasă, arteritele infecțioase etc.) constituie un subcapitol aparte al diagnosticului diferențial și care trebuie elucidat în fiecare caz în parte.

Prognostic. Bolnavii cu ateroscleroză obliterantă a membrelor au un prognostic vital relativ bun (peste 75% supraviețuiesc mai mult de 5—10 ani). În principal, prognosticul lor este dependent de alte manifestări ale aterosclerozei (coronare, cerebrale, mezenterice), mai mult decât de localizările periferice. Diabeticii au un prognostic mult mai sever.

Riscul de amputație este de 5—10% în rîndul pacienților urmăriți timp de 5—10 ani. La diabeticii cu ischemie cronică a membrelor, incidența amputației variază între 18 și 34% pentru aceeași perioadă de urmărire. Supraviețuirea extremității este mai bună cînd singurul simptom al afecțiunii este claudicația intermitentă, decât atunci cînd ischemia este mai severă și produce dureri în repaus.

Tratamentul aterosclerozei obliterante a membrelor are drept obiective oprirea progresiunii bolii și ameliorarea circulației locale compromise prin obliterarea vasculară. În practică, tratamentul se aplică în raport cu

stadiul evolutiv al afecțiunii vasculare periferice (după clasificarea lui Leriche și Fontaine) și cu prezența sau absența determinărilor aterosclerotice în alte teritorii viscerele.

Independent de stadiul de evoluție a aterosclerozei obliterante, unele *măsuri generale* sînt obligatorii pentru toți bolnavii. Fumatul trebuie suprimat și nu redus, deoarece tutunul produce vasoconstricție cutanată și agravează evident prognosticul vital și funcțional. În caz de supraponderalitate, bolnavii trebuie să slăbească. Cînd este prezentă una dintre formele comune de hiperlipoproteinemie (tip 2 sau 4), se va încerca un tratament specific (Clofibrat, acid nicotinic), pentru a preveni apariția unor noi leziuni și a ameliora pe cele existente. Tratamentul cu scop metabolic se adresează în același timp unuia dintre principalii factori de risc în apariția aterosclerozei. Sînt necesare, de asemenea, măsuri speciale de igienă la nivelul membrului afectat: încălțămîntea va fi mai largă și călduroasă, pentru a îndepărta efectul vasoconstrictor al frigului; vor fi evitate traumatismele, chiar minime, care pot realiza leziuni ulcerative cu slabă tendință la cicatrizare; tegumentele vor fi păstrate curate și uscate, iar eventualele infecții locale vor fi tratate energic.

În cazul claudicației intermitente, în afara măsurilor generale, pacientul va fi sfătuit să meargă pe jos cît mai mult, zilnic, exercițiul fizic producînd o vasodilatație favorabilă. În timpul efortului muscular crește gradientul de presiune între zona supra- și substenotică, element favorabil dezvoltării circulației colaterale. Medicamentele cu acțiune vasodilatatoare sînt de obicei indicate la bolnavii cu claudicație mai severă, dar efectele lor sînt îndoielnice, arterele afectate fiind rigide și deci incapabile de dilatație. Ele par totuși să crească fluxul sân-

guin în mușchi și piele și să fie active asupra vaselor colaterale. Unele dintre ele acționează direct asupra mușchului neted al vasului, producând relaxare, ca de exemplu Papaverina, 4 cg $\times$ 3/zi, sau Acidul nicotinic 50 mg $\times$ 3/zi, sau Xanthinol nicotinatul (Sadamîn, Complamin) 300—400 mg/zi. O acțiune vasodilatatoare mai complexă o are Kalicreina (Padutin) — enzimă pancreatică, care scindează kalidinogenul în kalidină, kinină plasmatică cu acțiune vasodilatatoare. Kalicreina administrată parenteral (1 fiolă i.m. la 2 zile) produce o vasodilatație arteriolară.

O reducere specifică a vasoconstricției cutanate o pot realiza și substanțele alfa-adrenolitice, ca Tolazolina (25 mg $\times$ 3/zi).

Evaluarea efectelor favorabile ale substanțelor vasodilatatoare în claudicația intermitentă este extrem de dificilă, de unde scepticismul multor cercetători asupra efectului real al acestora. În plus, ele pot scădea tensiunea arterială sistemică, element care poate compromite debitul singelui în membrul ischemiat.

Stadiile avansate ale aterosclerozei obliterante (stadiile III și IV) sînt considerate ca fiind de competența chirurgiei.

Tratament chirurgical. În raport cu severitatea tulburărilor și sediul leziunii stenozante, se pot lua în considerare simpatectomia lombară, chirurgia vasculară reconstitutivă și amputația.

Simpatectomia lombară preganglionară de la L₂ la L₅ reprezintă metoda chirurgicală de tratament relativ larg utilizată, datorită simplității sale, riscurile operatorii mici — chiar la bolnavii vîrstnici — și rezultatelor sale satisfăcătoare.

Ca urmare a simpatectomiei lombare, se produc o vasodilatație moderată în regiunea dependentă și ameliorarea progresivă a circulației colate-

răle; vasodilatația cuprinde predominant teritoriul cutanat și mai puțin pe cel muscular profund. Aceasta explică de ce intervenția este puțin eficientă în claudicația intermitentă izolată. Indicațiile sale au fost mai largi înainte de introducerea chirurgiei arteriale reconstitutive, dar cuprind astăzi: durerile de repaus, leziunile ulcerative mici și/sau gangrenele limitate, trombozele femuropoplitee, în care intervențiile vasculare restauratoare nu sînt posibile datorită vîrstei sau leziunilor arteriale multiple, uneori ca metodă complementară reconstrucției vasculare.

Înainte de intervenția chirurgicală trebuie demonstrat că sistemul nervos simpatic este intact funcțional în extremitatea afectată; la diabeticii cu arterită, simpatectomia este de mică valoare, din cauza autosimpatectomiei (prin microangiopatie).

Aprecierea activității simpaticice în membrul afectat se poate face preoperator prin măsurarea temperaturii cutanate sau pletismografie, înainte și după suprimarea acestei activități prin anestezie spinală, blocarea ganglionilor simpatici prin anestezie locală sau prin substanțe chimice blocante ganglionare.

Cu aceste precauții, simpatectomia lombară furnizează rezultate mulțumitoare la grupe selecționate de bolnavi cu ateroscleroză obliterantă, dar inferioare celor obținute în trombangita obliterantă.

Chirurgia vasculară reconstitutivă se realizează fie prin trombarteriectomie, cu scoaterea blocului lezional și restabilirea fluxului sanguin prin axul arterial anterior stenozat, fie prin proteză cu grefă de safenă sau de dacron. Fiecare dintre aceste metode chirurgicale presupune un bilanț complex al stării bolnavilor, pentru evaluarea difuziunii leziunilor ateroscleroase pe coronare, vasele cerebrale, renale etc., precum și un studiu arte-

riografic al membrului afectat, preferabil prin aortografie. Intervențiile se efectuează pe axe arteriale mari, deasupra arterelor gambei, și succesele sînt proporționale cu mărimea vasului lezat. Rezultatele cele mai bune se obțin pe aorta terminală și iliace.

Amputația rămîne singura alternativă în gangrena aterosclerotică, dar nivelul amputației și momentul efectuării sale trebuie stabilite în așa fel, încît să fie cît mai puțin traumatizantă pentru bolnav.

OBSTRUCȚIA ARTERIALĂ ACUTĂ

Termenul de obstrucție arterială acută periferică se referă la situația în care se produce oprirea bruscă — prin embolie sau tromboză locală — a fluxului arterial într-un membru, cu ischemia țesuturilor în teritoriul corespunzător și, uneori, gangrenă.

Etiologie. Cele două cauze principale care realizează obstrucția arterială acută a membrelor sînt embolia și tromboza in situ. Proporția dintre cele două procese este variabilă, după diverse statistici. Allen și colab. găsesc 46% embolii față de 54% tromboze arteriale, pe cînd Wertheimer și colab., 80% embolii față de numai 20% tromboze. În multe cazuri nu se poate preciza originea embolică sau trombotică a bolii. Emboliile ar fi mai frecvente la femei, iar trombozele la bărbați.

Emboliile își au originea în cordul stîng în aproximativ 90% din cazuri. Valvulopatiile mitrale furnizează cel puțin 50% din totalul emboliilor membrelor. Emboliile sînt mai frecvente în stenoza și în boala mitrală, decît în insuficiența mitrală. Tromboza atrială stîngă — favorizată de dilatația atrială, de leziunile parietale, fibrilația atrială și, inconstant, de hipercoagulabilitatea sanguină — constituie punctul de plecare a embolilor sistemice. Stenoza mitrală este

de asemenea cauza majoră a emboliilor periferice recidivante. Dacă în majoritatea cazurilor la bolnavii mitrali emboliile survin pe fondul fibrilației atriale, uneori acestea se produc la reconversia în ritm sinuzal, fie spontan, fie medicamentos sau electric (embolii de regularizare). Embolii arteriale survin de asemenea în cursul comisurotomiei mitrale, prin mobilizarea cheagurilor din atrul stîng.

Infarctul de miocard acut, care realizează tromboză murală în ventriculul stîng, este a doua cauză de embolii periferice. Frecvența acestora a diminuat de la introducerea tratamentului anticoagulant.

Insuficiența cardiacă congestivă de orice cauză, de obicei în fibrilația atrială, predispune de asemenea la embolii sistemice.

Embolii periferice — cruorice sau necruorice — pot de asemenea apărea în endocardita bacteriană (prin rupturi de vegetații), la bolnavii operați cu proteze valvulare, în mixomul atrial stîng, în anevrismul de aortă și excepțional ca embolii paradoxale printr-un defect septal persistent cu șunt dreapta-stînga. Uneori, embolii formați din fragmente de plăci ateromatoase ulcerate de la nivelul aortei sînt diseminați în micile artere digitale.

Tromboza arterială acută *in situ* se constituie de obicei la nivelul unei plăci ateroscleroase. Cel mai adesea ea apare ca o complicație neașteptată a unei ateroscleroze obliterante, cu stenoză arterială subtotală; uneori însă, tromboza arterială este prima manifestare clinică a aterosclerozei periferice. Obstrucția arterială acută prin tromboză locală poate apărea de asemenea în: trombangita obliterantă, arterite acute infecțioase, sindromul de coastă cervicală, traumatisme vasculare, ligaturi arteriale necorespunzătoare, după injectarea intraarterială accidentală a unor substanțe iritante sau după cateterism arterial

retrograd prin metoda Seldinger. Anevrismul disecant al aortei abdominale se poate prezenta de asemenea sub aspectul unei obstrucții arteriale acute la unul sau ambele membre inferioare. În afecțiunile semnalate, obstrucția acută arterială rezultă din formarea de trombi la nivelul unei leziuni intimale, tromboza locală fiind astfel secundară unei leziuni vasculare. Au fost descrise însă și tromboze arteriale primare, datorită unei stări de hipercoagulabilitate sanguină, în unele boli infecțioase, carcinomatoză, colita ulcerasă și *polycythemia vera*.

Anatomie patologică și fiziopatologie. Embolii care iau naștere din cavitățile cordului stâng sau anevrisme au același aspect patologic ca și trombii primari. Ei se opresc de obicei la bifurcația arterelor sau la nivelul unei regiuni ateroscleroase stenozante. Sediul cel mai frecvent al obstrucției acute — atât embolice, cât și trombotice — este joncțiunea dintre artera femurală comună și femurala profundă. Urmează apoi în ordine: arterele iliace primitive sau externe, artera humerală, aorta terminală, arterele poplitee sau tibiale posterioare. Cheagul în stadiul precoce este format dintr-un cap aderent la peretele vasului (trombul alb, alcătuit predominant din trombocite) și o coadă (trombul roșu, care cuprinde hematii, leucocite, trombocite și fibrină), care se angajează în sensul curentului sanguin. Evoluția trombozei inițiale se face fie spre extindere secundară, fie spre fragmentare și liză, fie spre organizare conjunctivă. Cele trei procese patologice de bază pot succeda unul altuia sau pot evolua paralel. De obicei, cheagurile suferă o organizare conjunctivă, care începe de la nivelul mezarterei și endarterei și care, în final, duce la recanalizarea vasului. Înaintea organizării, trombul proaspăt se poate fragmenta și liza, atât datorită factorilor mecanici (brasaj la nivelul bifurcației arteriale), cât

și procesului comun de fibrinoliză. Fragmentele de tromb lizat embolizează astfel în vasele distale, schimbând sediul ischemiei acute. Adesea, trombozei primitive i se adaugă una secundară, care se întinde în general în aval, dar și în amonte de cheagul primitiv și chiar pe colateralele subiacente obstrucției. Tromboza secundară este favorizată de spasmul arterial, încetinirea circulatorie și scăderea presiunii sanguine în aval de obstrucție.

Când embolul inițial este format din fragmente de aterom ulcerat, el produce fie obstrucția acută a unui vas relativ important — completată prin tromboză secundară —, fie obstrucție arteriolară sau capilară prin cristale de colesterol și material lipoid.

Principala consecință a obstrucției arteriale acute periferice este ischemia acută a țesuturilor care în mod normal sînt perfuzate de artera lezată. Ischemia prin obstrucția inițială este agravată de spasmul vasoconstrictor reflex, care are punctul de plecare în endoteliul lezat și căile aferente probabile, în filetele simplice conținute în peretele arterial. Spasmul cuprinde artera obstruată — atât sub, cât și deasupra trombozei — și cîteodată unele eferente. Dacă spasmul este prelungit, se produc leziuni endoteliale arteriale, care favorizează dezvoltarea trombozei în vasele colaterale. Ischemia acută în teritoriul arterei obstruate este accentuată de eventuala scădere a tensiunii arteriale și a debitului cardiac, care urmează episodului embolic inițial. Soarta teritoriului ischemiat depinde de capacitatea circulației colaterale de a asigura un flux sanguin suficient în teritoriul aferent vasului principal obstruat. În absența circulației colaterale, ischemia poate să progreseze spre necroză și gangrenă, impunând amputație. În majoritatea cazurilor, însă, membrul ischemiat supraviețuiește, cu prețul unor modificări ischemice reziduale. Printre acestea, mai

frecvente sînt claudicația intermitentă și neuropatia ischemică, iar mai rare, sindromul tibial anterior (prin necroza mușchilor în loja antero-externă a gambei) și tromboflebita ischemică. Rareori însă, spontan, după o perioadă de minute sau ore, manifestările ischemice dispar și pulsațiile arteriale se restabilesc practic complet. În aceste împrejurări două mecanisme sînt posibile: a) fie obstrucția vasculară a fost situată pe un vas relativ mic, dar spasmul reflex a cuprins artera principală a membrului, simulînd o obstrucție arterială acută înaltă; b) fie procesul de fibrinoliză endogenă a permis liza și fragmentarea trombului și repermeabilizarea arterei principale.

Simptomatologie. La 50% din bolnavi, obstrucția arterială acută realizează un tablou de ischemie acută, cu durere intensă, debut brusc și care cuprinde extremitatea, distal față de locul embolizării. Durerea se însoțește rapid de senzația de amorțire, slăbiciune musculară, chiar impotență motorie și, aproape invariabil, de răcirea extremității. La unii bolnavi durerea apare mai tardiv, la cîteva ore după obstrucție, este mai puțin intensă, astfel încît instalarea simptomelor se face progresiv. Durerea este absentă la 25% din cazuri și singurele simptome revelatoare ale obstrucției pot fi senzația de răcire sau amorțeală a extremității, ori instalarea bruscă sau agravarea unei claudicații intermitente preexistente. Dacă obstrucția acută se produce pe un vas mare — aorta terminală sau iliacele primitive —, instalarea sa este anunțată de lipotimii, greață, vărsături, dureri abdominale, transpirații reci și, eventual, stare de șoc.

Examenul obiectiv evidențiază paloarea și răcirea tegumentelor la extremitatea afectată, distal de sediul obstrucției vasculare. Sînt evidente de asemenea: colabarea rețelei venoase superficiale în aceeași regiune, un

grad de importanță funcțională motorie sau paralizie a extremității, tulburări de sensibilitate obiectivă, mergînd pînă la anestezie completă, hiporeflexivitate sau abolirea reflexelor osteotendinoase. Paloarea inițială a extremității ischemice poate fi înlocuită mai tîrziu de un aspect marmorat al tegumentelor sau de cianoză neuniformă, cu lividități accentuate dacă membrul este trecut la verticală.

Disparația sau cel puțin diminuarea importantă a pulsațiilor la arterele identificate anterior ca normale clinic reprezintă semnul fizic decisiv pentru stabilirea diagnosticului. Semnul trebuie căutat palpatoriu, totdeauna comparativ, mai ales la bolnavii cu fibrilație atrială. Uneori, cînd durerea este absentă sau minimă, dispariția mai mult sau mai puțin completă a oscilațiilor la examenul oscilometric obiectivează nivelul obstrucției arteriale.

În general, nivelul de la care pulsațiile arteriale diminuează brusc sau sînt suprimate indică sediul obstrucției.

Evoluția tulburărilor este rapidă și agravarea sau regresia lor se apreciază în ore. Starea circulației colaterale, capacitatea sau incapacitatea sa de supleere, intensitatea, durata și întinderea spasmului arterial și pe colaterală, precum și eficacitatea fibrinolizei spontane a cheagului sînt principalii factori care determină evoluția imediată.

Gangrena ischemică succede obstrucției arteriale complete, necompensată de circulația colaterală sau prin aplicarea măsurilor terapeutice. În această situație, simptomele și semnele de la debut persistă sau se agreavează: durerea se menține intensă, răcirea extremității se accentuează, paloarea este înlocuită cu plăci eritrocianotice, lividități, peteșii sau flictene și starea generală se alterează. Uneori, la cîteva zile de la apariția ischemiei acute, membrul afectat se tumefiază,

ca urmare a instalării tromboflebitei ischemice; apariția acestei complicații compromite ireversibil circulația colaterală, prin compresiunea pe care o exercită edemul asupra vaselor colaterale. În final, apariția de flictene sau sfacele sau starea generală toxică impun amputația.

La aproximativ 50% din cazuri, evoluția obstrucției arteriale acute este regresivă în decurs de ore sau zile. În extremitatea ischemică durerea diminuează, paloarea regresează, rămânând numai distal, tegumentele se recolorează și se încălzesc, iar semnele neurologice patologice se ameliorează sau dispar. În cazul regresiei totale a tulburărilor, pulsațiile arteriale reapar, dar cel mai frecvent ele rămân abolite sau apreciabil diminuate, explicând claudicația intermitentă reziduală sau durerile nocturne.

Diagnostic pozitiv. În cazurile tipice diagnosticul de obstrucție arterială acută periferică este ușor, pe baza simptomelor și semnelor de ischemie instalate brusc, cu durere, amorteală, răcirea extremității și dispariția pulsațiilor arteriale din regiunea afectată. Întrucât frecvent simptomele sunt atipice și instalarea lor este mai puțin dramatică, palparea pulsațiilor arteriale este obligatorie pentru orice extremitate care devine nemotivat dureroasă. Constatarea unei cardiopatii, mai ales în fibrilație atrială, sau identificarea unei arteriopatii cu alte localizări au o mare pondere pentru diagnostic.

Odată ce diagnosticul de obstrucție arterială acută este stabilit, este important să se determine sediul obstrucției și să se diferențieze embolia de tromboza *in situ*.

Diagnosticul de sediu se bazează pe localizarea durerii inițiale (valoarea aproximativă), palparea pulsațiilor arteriale (sediul obstrucției este locul unde dispare sau diminuează brusc pulsul sau oscilațiile) și pe topo-

grafia ischemiei (adică suprafața cuprinsă de paloare și răcire). Sediul obstrucției este periferic față de cel mai distal punct în care sînt înregistrate pulsații normale și proximal de linia care marchează trecerea de la temperatura normală la răcirea tegumentelor. Stabilirea sediului pe baze clinice cuprinde un coeficient de aproximație și numai arteriografia poate permite un diagnostic exact al localizării. Efectuarea arteriografiei nu este totdeauna posibilă și lipsită de riscuri în stadiul inițial al obstrucției arteriale acute.

Pentru principalele artere periferice și după întinderea ischemiei, se poate determina schematic sediul obstrucției arteriale astfel:

- obstrucția arterei subclavii sau axilare: ischemia se întinde pînă la treimea inferioară a brațului;

- obstrucția arterei humerale în partea sa inferioară: ischemia interesează antebratul;

- obstrucția arterei radiale sau cubitale: ischemia localizată la unul sau mai multe degete, putînd sugera un sindrom Raynaud;

- obstrucția aortei terminale (la bifurcație): ischemia interesează în totalitate cele două membre inferioare, uneori și partea inferioară a abdomenului;

- obstrucția arterei femurale comune sau iliace externe: ischemia se extinde pînă la treimea mijlocie a coapsei;

- obstrucția arterei poplitee: ischemia cuprinde membrul inferior, pînă în treimea inferioară a gambei;

- obstrucția arterei tibiale posterioare sau a trunchiului tibioperonier: ischemia labei piciorului.

Diferențierea între tromboza arterială acută și embolia arterială nu este totdeauna posibilă, dar prezența unei valvulopatii mitrale, mai ales în fibrilație atrială, a unei cardiomegalii sau a in-

farctului miocardic face diagnosticul de embolie foarte probabil. Înaintea excluderii diagnosticului de embolie arterială trebuie trecute în revistă toate circumstanțele etiologice care pot determina embolii sistemice. Pentru diagnosticul de tromboză arterială pledează: vîrsta bolnavilor peste 50—60 de ani, absența unei cardiopatii care afectează cordul stîng, antecedentele de claudicație intermitentă, prezența unei obstrucții arteriale complete sau incomplete în alt teritoriu arterial. Dacă datele amintite nu sînt concludente, pentru evidențierea celor două procese, uneori se recurge la arteriografie — mai ales cînd se anticipează o intervenție chirurgicală. În această situație, metoda arteriografică nu furnizează însă decît date aproximative privind aspectul arterei deasupra și sub ocluzie, morfologia radiologică a stopului și permeabilitatea circulației colaterale. În multe cazuri, separarea celor două procese nu este posibilă decît anatomic. Adesea, după cum remarcă Wessler, „nu este nici posibil și nici necesar să se facă distincția între embolia arterială și tromboza arterială”, pentru că terapia este practic similară oricare ar fi cauza obstrucției arteriale acute.

Diagnostic diferențial. Obstrucția arterială acută este ușor de diferențiat de tromboflebită, în care temperatura locală este crescută, și nu scăzută, venele superficiale sînt dilatate, și nu colabate, edemul este mai mult sau mai puțin important (dar niciodată prezent în ischemia acută), iar pulsațiile arteriale sînt păstrate. Diagnosticul poate fi dificil însă cu *phlegmatia coerulea*, care asociază o flebită cu spasm arterial precoce și intens. Succesiunea tulburărilor — întîi semne de flebită cu edem, apoi ischemie acută — pledează pentru „flebită albastră”. Disparația pulsațiilor arteriale simultan cu debutul simptomelor de ischemie acută ajută diferențierea obstrucției arteriale acute de afecțiuni care

determină dureri sau parestezii într-un membru, ca nevrite, sciatalgie etc. La bolnavii cu microembolizări din leziuni ateroscleroase ulcerate, trebuie făcut diagnosticul diferențial cu polimiozita, poliarterita nodoasă și chiar cu angeite difuze necrozante.

Prognosticul obstrucției arteriale acute periferice depinde de mai mulți factori, printre care *topografia obstrucției, vîrsta bolnavului, boala de bază și promptitudinea tratamentului*. Fără tratament, gangrena este rezultatul final la aproximativ 50% din bolnavi. Întrebuințarea anticoagulantelor a îmbunătățit prognosticul afecțiunii și speranța de recuperare a membrului ischemiat, dar mortalitatea continuă să fie mare (peste 20%) prin boala cardiovasculară de bază, recurența accidentelor tromboembolice și prin sindromul hiperazotemie-hiperkaliemie. În general, cu cît obstrucția este mai proximală, cu atît evoluția tinde să fie mai severă; astfel, în obstrucția aortei sau arterei iliace comune speranța de salvare a unui membru inferior este mică. Prognosticul este mai bun în obstrucțiile arteriale de la nivelul membrului superior decît în cele aflate la nivelul membrului inferior. La bolnavii în vîrstă de peste 60 de ani, gangrena este mult mai frecventă, probabil datorită leziunilor ateroscleroase concomitente pe vasele colaterale. La fel, șansa de salvare a unui membru este mai bună în obstrucția arterială acută prin embolie decît în cea prin tromboză, dar sediul obstrucției și eficiența circulației colaterale sînt factori mai importanți de prognostic.

Tratament. Scopul tratamentului obstrucției arteriale acute periferice este de a restabili prin mijloace medicale sau chirurgicale fluxul sanguin în membrul afectat. Indicațiile de tratament trebuie făcute în fiecare caz în parte printr-o strînsă colaborare medico-chirurgicală, pentru a evita

atît o intervenție chirurgicală precipitată, cît și una prea tardivă. De asemenea, tratamentul trebuie instituit de urgență, precocitatea sa evitînd tromboza secundară.

Este greu să se traseze o linie de conduită pentru toate cazurile de obstrucție arterială acută, dar pe ansamblul statisticilor rezultatele celor două modalități de tratament (medical și chirurgical) ar fi aproape similare. Excepțiile sînt constituite de embolia aortei terminale — în care chirurgia pare a avea indicație absolută — și obstrucțiile arteriale distale dincolo de poplitee sau humerale, în care tratamentul medical este singurul realizabil.

Deîndată ce a fost formulat diagnosticul de obstrucție arterială acută trebuie efectuat un tratament medical de urgență, tratament care recurge la:

1. Administrarea unui opiaceu pentru calmarea durerii, de preferință Morfină 1—2 cg s.c., doza putîndu-se repeta în raport cu starea bolnavului și afecțiunea de bază.

2. Administrarea de Heparină, pentru a împiedica extinderea secundară a trombozei și, parțial, pentru activarea mecanismului de fibrinoliză. Se începe cu 10 000 u. i.v. (100 mg) și se continuă cu o perfuzie i.v. de Heparină în soluție glucozată 5%, cu un ritm de perfuzie de 1 000 u./oră. În soluția de perfuzie se pot adăuga 8—12 cg Clorhidrat de papaverină și 20 ml Procaină 1%. Perfuzia se va continua 6—8 ore. În loc de perfuzie, Heparina se poate administra i.v. (5 000 u. la 3—4 ore), ritmul de administrare reglîndu-se după cercetarea timpului de coagulare, care trebuie să fie de 3 ori mai mare decît înainte de tratament.

3. În plus față de tratamentul anticoagulant și de cel antialgic se pot lua în considerare combaterea spasmului arterial și blocarea simpaticului regional, cunoscut fiind rolul vasoconstricției — atît a vasului obstruat, cît

și a colateralelor — în agravarea ischemiei acute. Clorhidratul de papaverină, administrat i.v. 4—8 cg la 4—6 ore, sau Tolazolina pot ameliora spasmul arterial. Administrarea lor intraarterială, deasupra locului obstrucției, nu pare a constitui un avantaj esențial. De asemenea, ajută la combaterea spasmului menținerea unei temperaturi optime în cameră și, eventual, încălzirea moderată a membrului afectat, dar nu mai mult de 32°. A fost recomandată de asemenea, pentru suprimarea vasospasmului, blocarea simpaticului lombar sau cervical (ganglionul stelat) prin injectarea de Procaină sau Xilină. Aceasta trebuie efectuată înainte administrării de Heparină și în orice caz nu trebuie repetată dacă se aplică tratament anticoagulant, din cauza riscului mare de sîngerare la locul infiltrației. Tratamentul anticoagulant este însă mult mai important pentru îngrijirea unei obstrucții arteriale acute decît este blocarea simpatică, astfel încît nu trebuie renunțat la Heparină sau amînată administrarea sa în scopul infiltrației simpatică.

4. În același timp se pot lua măsuri complementare, care pot spori eficacitatea măsurilor medicale: tratamentul colapsului sau al insuficienței cardiace, administrarea de oxigen pe sondă nazală sau, eventual, de oxigen hiperbar, perfuzie cu Dextran (Rheomacrodex) pentru efectul favorabil asupra microcirculației, așezarea membrului afectat într-o poziție ușor declivă.

Efecte locale și generale ale măsurilor aplicate se vor urmări sistematic în primele ore. Dacă după maximum 6 ore de perfuzie cu Heparină ischemia acută nu regresează apreciabil și în special dacă persistă anestezia regiunii ischemiate, indicația operatorie este evidentă. Există însă o diversitate de opinii asupra duratei tratamentului medical, unii autori limitînd-o la 2—4 ore, alții extinzînd-o pînă la 6—8 ore.

Dacă ameliorarea locală a fost evidentă, se continuă tratamentul anticoagulant fie intravenos, fie administrând Heparinat de calciu (15 000—20 000 u. s.c. la 8—12 ore) după cercetarea timpului de coagulare. Adăugarea de anticoagulate de tip cumarinic nu se va face decât după 4—5 zile, atunci când s-a exclus definitiv necesitatea intervenției chirurgicale. Tratamentul anticoagulant este contraindicat dacă obstrucția arterială acută este produsă prin anevrism disecant de aortă sau prin embolizări ateroscleroase.

Indicația de tratament chirurgical se pune dacă eficiența măsurilor medicale — în intervalul de timp stabilit — a fost nulă sau ischemia s-a accentuat, fără a fi ireversibilă, dacă sediul obstrucției este proximal de poplitee și dacă starea bolnavului este destul de bună pentru ca riscul chirurgical să fie acceptabil. Se pot efectua embolectomia, trombendarteriectomia sau *bypass* arterial, în funcție de condițiile locale. Riscul intervenției chirurgicale este mare, avînd în vedere că majoritatea bolnavilor sînt vîrstnici sau au o cardiopatie decompensată. De exemplu, mortalitatea în cazul embolectomiei a fost mult ameliorată în ultimul timp prin utilizarea procedurii Fogarty.

Pentru cazurile în care a apărut gangrena, se va efectua amputația.

O alternativă la intervenția chirurgicală o constituie tratamentul fibrinolitic cu Streptokinază (SK) sau Urokinază. Experiența cu Streptokinază este mai mare în obstrucția arterială acută periferică, decât cea cu Urokinază. Streptokinaza acționează indirect pentru transformarea plasminogenului în plasmină, activînd proactivatorul plasminogenului. Decizia pentru tratament fibrinolitic se ia de obicei la cazurile în care dezobstrucția arterială prin sonda Fogarty nu este posibilă (de exemplu, obstrucție

distală) sau starea generală nu permite o intervenție chirurgicală. Șansele de succes sînt mult mai mari în obstrucțiile prin embolie decât prin tromboză și, mai ales, cînd obstrucția este foarte recentă. Înainte de administrarea Streptokinazei, trebuie trecute în revistă contraindicațiile generale și specifice ale administrării de substanțe fibrinolitice și exclusă necesitatea unui tratament chirurgical pentru următoarele zile.

Doza de SK administrată este similară celei destinate tratamentului emboliei pulmonare (minimum 500 000 u. inițial, în 30 de minute, apoi cîte 100 000 u. la fiecare oră, pînă la 72 de ore). Administrarea de Heparină nu este permisă mai devreme de 36 de ore de la începerea tratamentului cu SK, cu recomandarea ca dozele inițiale să fie relativ mici, din cauza PDF (produsii de degradare a fibrinogenului), care au o acțiune anticoagulantă. Este indispensabil un laborator care funcționează permanent, pentru urmărirea constantelor coagulării.

Profilaxia obstrucției arteriale acute se poate face prin tratament anticoagulant, la bolnavii care prezintă risc maxim pentru această gravă complicație. În practică, profilaxia trebuie limitată la cardiicii care au făcut o embolie sistemică, și în primul rînd la valvulopatiile mitrale emboligene, ca și la bolnavii cu proteze valvulare. Durata tratamentului anticoagulant profilactic este nelimitată. Comisurotomia mitrală, precedată sau urmată de restabilirea ritmului sinuzal, realizează profilaxia optimă a emboliilor sistemice recurente din stenoza mitrală.

TROMBANGEITA OBLITERANTĂ (BOALA BUERGER)

Trombangeita obliterantă este o boală inflamatorie a arterelor și venelor, urmată de tromboza și obstrucția

parțială sau totală a vaselor. Cel mai frecvent afectate sînt arterele cu diametru mediu sau mic de la membrele inferioare.

Inițial boala a fost descrisă ca endarterită obliterantă de către Winewarter (1879) și apoi de către Buerger (1908). În prezent unii autori pun sub semnul întrebării trombangita obliterantă, ca entitate anatomoclinică distinctă. Aceasta ar putea fi un sindrom cu mai multe cauze.

Etiologie. Apariția tulburărilor se produce de obicei sub 35 de ani, vîrsta tînră a bolnavilor constituind un criteriu esențial de diagnostic diferențial față de ateroscleroza obliterantă. Predominanța sexului masculin este aproape exclusivă, numai 1% din bolnavi fiind femei.

Etiologia este încă neprecizată. Tutunul a fost luat în considerare ca un agent cauzal, întrucît 99% din bolnavi sînt sau au fost mari fumători de țigarete. Nu este stabilit dacă tutunul acționează ca un toxic direct vascular sau printr-un mecanism de hipersensibilizare. Încetarea fumatului duce la oprirea evoluției procesului patologic și, invers, realuarea sa antrenează recidiva bolii.

Unele cercetări recente par a susține etiologia tromboembolică. În acest sens ar pleda prezența de factori trombogeni ca: testul de generare a tromboplastinei anormal, creșterea adezivității plachetare, nivel plasmatic crescut al fracțiunii insolubile de fibrinogen, scăderea activității fibrinolitice.

Etiologia infecțioasă — mai ales rickettsiană — a fost luată de asemenea în considerare, pe baza studiilor serologice și epidemiologice. În majoritatea cazurilor lipsesc însă probele directe în favoarea acestei etiologii.

Anatomie patologică. Trombangita obliterantă se caracterizează printr-un proces inflamator care inte-

resează arterele și venele cu diametru mediu sau mic; localizarea și aspectul patologic o diferențiază astfel net de ateroscleroză, în care leziunea nu este niciodată venoasă și cuprinde în special arterele de calibru mare. Arterele viscerele sînt rar afectate în trombangită. Caracteristică este determinarea vasculară segmentară, cu porțiuni normale de vas între ariile cuprinse de procesul inflamator. În trombangita obliterantă toate tunicile vasului sînt afectate (panarterită sau panflebită). Procesul se extinde adesea în țesutul perivascular și fibroza înglobează în final artera, vena și nervul.

Din punct de vedere microscopic, leziunile evoluează în 3 stadii: stadiul acut (cel mai caracteristic), de regresie (subacut) și cronic. Caracteristice sînt proliferarea endoteliului și infiltrarea tunicilor vasului cu limfocite și fibroblaști. În stadiul acut se pot găsi și celule gigante. Proliferarea endoteliului și infiltrarea intimei prin limfocite reduc lumenul vasului; obstrucția finală este realizată printr-o tromboză intens celulară, cu microabcese în interiorul său, considerate specifice pentru boală. Tromboza se organizează însă rapid prin proliferarea fibroblaștilor prezenți. În etapele tardive ale bolii, în care domină leziunile fibroase, procesul patologic este greu de distins de ateroscleroza obliterantă.

Sînt de subliniat trei aspecte patologice care diferențiază trombangita obliterantă de alte arterite sau de ateroscleroză: nu există necroza peretelui arterial; limitanta elastică internă este normală în toate etapele evolutive ale bolii; formarea de anevrisme este extrem de rară.

Studii recente de microscopie electronică au pus în evidență o degenerare extensivă și difuză a collagenului din micile artere, sugerînd că trombangita obliterantă ar putea fi asimilată cu o boală de collagen.

Fiziopatologie. Boala produce tulburări datorită leziunilor obstructive situate de obicei pe arterele distale ale membrelor. În cazul obstrucției incomplete sau progresive, cu dezvoltarea circulației colaterale, ischemia distală este moderată și de obicei de efort, apărând sub aspectul claudicației intermitente sau, mai rar, ca durere de decubit. Când obstrucția se realizează rapid, de obicei în formele acute de boală, se constituie tulburări trofice, cu ulceratii și gangrenă distală.

De obicei, trombangita obliterantă se caracterizează prin perioade de activitate și de liniște. În stadiile inițiale poate îmbrăca aspectul unei boli acute și în primii ani evoluția este activă; cu cât boala se învechește, tulburările pe care le realizează sînt mai greu de separat de cele produse de ateroscleroza obliterantă a membrelor.

Simptomatologie. Caracteristice sînt manifestările de ischemie periferică la membrele inferioare, cu aspectul unei claudicații intermitente, sau durerile de decubit, nocturne, apărute la un bărbat tînăr, sub 35 de ani, mare fumător. Durerile sînt de obicei de intensitate deosebită, tenace, în discordanță cu tulburările trofice care inițial sînt absente. Durerile au cel mai adesea localizare distală, în molet sau în regiunea plantară, în concordanță cu localizarea distală a leziunilor vasculare. Tulburările trofice pot apărea de la început — simptom revelator —, cu ulceratii sau gangrenă limitate distal și semne inflamatorii nete în jurul zonei de necroză.

Atingerea concomitentă a membrelor superioare este prezentă la mai mult de 70% din bolnavi, adesea asimptomatică. Afectarea arterelor digitale și relativa integritate a arterelor cubitale și radiale creează greutăți în stabilirea diagnosticului clinic. Adesea leziunile se exprimă printr-un sindrom Raynaud (prezent la 30% din trombangeitele

obliterante), mai rar bilateral, cu ulceratii caracteristice ale degetelor.

La 40—50% din bolnavi, o flebită superficială, frecvent cu caracter migrator, precedă sau însoțește manifestările de ischemie periferică. Flebita este localizată de obicei la gambe, segmentară, superficială, are caracter recidivant și nu cuprinde niciodată axul venos profund. Uneori, atingerea venoasă este mascată de aspectul unor noduli hipodermici.

Examenul arterelor periferice arată permeabilitatea celor mari (femorale, poplitee) și abolirea pulsațiilor la pedioase și/sau tibialele posterioare, precum și absența stigmatelor clinice de ateroscleroză. Prezența altor determinări patologice arteriale (cerebrale, coronare, mezenterice, renale), deși a fost semnalată, pledează mai mult pentru existența unei ateroscleroze.

Diagnosticul de trombangită obliterantă trebuie bănuț la un bărbat tînăr, sub 35 de ani, fumător, care are semne de ischemie periferică, precum și istoric de tromboflebită superficială, recidivantă. Aceste criterii nu sînt absolute și diferențierea de ateroscleroza obliterantă a membrelor cu debut precoce este foarte dificilă. Adesea este nevoie de biopsie dintr-o leziune activă, pentru a demonstra relativa specificitate a leziunilor, dar acestea nu sînt caracteristice decît în stadiul acut sau subacut al bolii. În afară de sex, vîrstă și antecedente de tromboflebită superficială, în favoarea trombangeitei obliterante pledează: apariția de manifestări ischemice la membrele superioare sau sindrom Raynaud cu ulceratii precoce, absența diabetului sau valori normale ale colesterolului și lipidelor serice. În cazuri îndoielnice și care ridică probleme directe de tratament chirurgical, aortografia aduce elemente semnificative: gracilitate arterială distală; îngustare endoarterială și tromboză mai mult sau mai puțin întinsă, dar începînd cel mai adesea la periferie; aspect

normal al vaselor mari (aortă, iliace, femurale); aspect tipic „în tirbușon” al colateralelor în jurul zonei de obstrucție; modificări angiografice, adesea asimptomatice, la membrele superioare.

Trombangeita localizată la membrele superioare, cu sindrom Raynaud secundar, poate fi confundată cu boala Raynaud. Criteriile de diagnostic ale bolii Raynaud sînt astăzi bine stabilite (vezi „Boala și sindromul Raynaud”).

În unele cazuri tromboflebita superficială, migratoare, precedă cu o perioadă variabilă de timp apariția trombangeitei obliterante. În aceste situații se vor lua în considerare cauzele posibile ale flebitelor migratoare (în special neoplasme abdominale). În afara elementelor pozitive de diagnostic, biopsia leziunilor poate ajuta elucidarea diagnosticului.

Prognosticul vital al trombangeitei obliterante este bun, supraviețuirea bolnavilor fiind sensibil comparabilă cu aceea a populației-martor aparent sănătoasă. Problema esențială privește prognosticul local, în special pentru formele cu evoluție subacută, fără faze de remisiune. În aceste cazuri sînt necesare adesea amputații repetate, la niveluri diferite.

Tratamentul trombangeitei obliterante este, în mare, asemănător celui al aterosclerozei obliterante a membrilor. Suprimarea obiceiului de a fuma este de cea mai mare importanță (vasoconstricția indusă favorizează extinderea bolii).

Folosirea vasodilatatoarelor periferice este de asemenea indicată pentru accelerarea dezvoltării circulației colaterale.

În stadiile acute ale bolii, medicația anticoagulantă — fie cu Heparină, fie cu preparate de dicumarină — are o indicație mai evidentă decît în ateroscleroza obliterantă, mai ales cînd este prezentă și tromboflebita superficială. Durata tratamentului trebuie extinsă

pe o perioadă de minimum 3 luni, pentru a putea aprecia beneficiul său. Dacă anticoagulantele au o contraindicație dependentă de starea bolnavului, se pot administra preparate de fenilbutazonă (400—600 mg/zi) sau alte antiinflamatorii nesteroidiene.

Simpatectomia preganglionară bilaterală reprezintă procedeul chirurgical de elecție pentru tratamentul formelor avansate de trombangeită obliterantă, care nu au răspuns la tratamentul medical. Intervenția trebuie efectuată cît mai departe de episodul acut, inflamator, al bolii. Ea nu este indicată în formele medii de boală și nici în cazurile avansate cu gangrenă masivă. Cînd gangrena este limitată, se poate încerca simpatectomia înainte de amputație; aceasta trebuie să fie totdeauna economică. Procedeele chirurgicale actuale, de reconstrucție arterială, sînt foarte rar efectuate în trombangeita obliterantă, din cauza localizărilor distale ale leziunilor.

ARTERITELE INFECȚIOASE

Arteriopatii inflamatorii periferice, cu aspect clinic polimorf, pot apărea drept complicații în infecții variate bacteriene, virale, rickettsiene sau fungice. Incidența lor este extrem de mică în raport cu cea a aterosclerozei obliterante periferice.

Procesul patologic se limitează adesea la endarteră, realizînd o endarterită recentă, în care este prezent infiltratul leucocitar.

Foarte frecvent leziunile parietale, chiar minime, se complică prin tromboză. Leziunile endoteliale inițiale pot fi localizate nu numai pe arterele mari, dar și pe arteriole, capilare și venule.

Odată realizată, arterita infecțioasă determină semne și simptome de ischemie periferică subacută sau acută, în raport cu sediul și viteza de progre-

siune a leziunilor vasculare. Astfel pot apărea: leziuni necrotice ale pielii, semne de ischemie distală la extremități și, uneori, gangrenă masivă.

Septicemiile și endocardita bacteriană produc — mai rar astăzi — fie endarterită urmată sau nu de tromboză locală, fie abcese ale peretelui arterial, cu formarea de anevrisme sau apariția de hemoragii. Clinic, se constată un tablou de ischemie periferică gravă, cu instalare bruscă, greu de diferențiat de emboliile arteriale, relativ mai frecvente în endocardita bacteriană.

Febra tifoidă constituia altădată principala cauză — după endocardita bacteriană — a arteritelor infecțioase. Complicația vasculară apare de obicei în febra tifoidă severă, după a 3-a săptămână de boală sau în convalescență. Tabloul clinic este al unei ischemii acute grave, cu evoluție frecventă spre gangrenă. Mai rar tulburările ischemice se instalează progresiv și apoi regresează în câteva zile; în această situație, arterita infecțioasă rămâne parietală. Uneori, arterita tipică se asociază cu tromboflebita acută

Bolile rickettsiene și în special tifosul exantematic pot să producă proliferarea endotelială a arteriolelor, capilarelor și venulelor, urmată de degenerare și necroza mediei. Leziunile sînt completate de formațiuni granulomatoase periarteriale — noduli Fraenkel — și uneori de tromboza marilor artere. Caracterul cel mai interesant al leziunilor vasculare din tifosul exantematic — descrise în special de Danielopolu și Crăciun — este propagarea lor de la capilare și arteriole pînă la marile artere. Traumatismul și frigul joacă adesea rolul unor circumstanțe agravante în instalarea acestor leziuni.

Clinic, arteritele rickettsiene realizează fie gangrene masive — uneori cu localizare la membrele superioare —, fie gangrene localizate sau în plăci.

ARTERITA TEMPORALĂ (BOALA HORTON)

Arterita temporală este o afecțiune inflamatorie care cuprinde, în mod caracteristic, artere epicraniene. În unele manuale se găsește descrisă sub diverse denumiri ca: „boala Horton“, „arterita cu celule gigante“, „arterita granulomatoasă“ sau „arterita cranială“. În afară de afectarea caracteristică a arterelor temporale, au mai fost descrise localizări pe arterele occipitale, oftalmice și aortă.

Arterita temporală se întâlnește în practică rar, în general la persoane peste 50—60 de ani. Cauza bolii este necunoscută, dar aspectul morfologic al leziunilor pledează în favoarea unui proces infecțios sau alergic.

Anatomie patologică. Segmentul arterial afectat este îngroșat și ferm, cu lumen îngustat sau complet obstruat printr-un proces de proliferare intimală, cu sau fără tromboză. Leziunea inițială se produce în medie, prin constituirea unei necroze focale; ariile necrotice sînt înlocuite ulterior printr-un țesut de granulație care conține fibroblaști, limfocite și numeroase celule gigante. În evoluție este afectată și adventicea, cu apariția de celule rotunde în jurul componentei *vasa vasorum*.

Simptomatologie. Manifestarea clinică principală a afecțiunii este cefaleea; ea este localizată în una sau ambele regiuni temporale. Durerile resimțite ca parestezii difuze sînt permanente; pe acest fond apar paroxisme dureroase, cu durată de ore sau zile, care nu cedează la antialgice. Examenul fizic obiectivează atingerea arterei temporale sau/și occipitale: artera este indurată, cu pulsabilitatea redusă sau absentă și sensibilă la palpare. Tegumentele de-a lungul arterei afectate sînt eritematoase.

Uneori, boala începe prin manifestări generale, cu slăbire, subfebrilitate,

transpirații și dureri musculare difuze. Sindromul de polimialgie reumatică se însoțește adesea de o arterită temporală. În unele cazuri de polimialgie reumatică fără manifestări clinice de arterită, biopsia arterelor temporale poate arăta leziuni granulomatoase tipice.

La aproape jumătate din numărul bolnavilor netratați apar manifestări oculare, printre care diplopie, episoade de cecitate tranzitorie sau pierderea definitivă a vederii la unul sau la ambii ochi. Examenul oftalmologic pune în evidență în aceste cazuri nevrita optică ischemică, prin obliterarea arterei centrale a retinei.

Examenele de laborator arată existența unui sindrom inflamator cu V.S.H. crescută, hiperfibrinemie, hiper- α_2 -globulinemie și anemie moderată. Confirmarea diagnosticului se face prin studiul histologic al unui fragment de arteră temporală afectată și identificarea arteritei granulomatoase.

Tratamentul arteritei temporale se face cu corticosteroizi pe cale generală. Eficacitatea corticoterapiei este promptă: simptomele și semnele afecțiunii dispar în câteva zile, iar complicațiile oculare sînt prevenite. Din cauza determinărilor oculare, mulți recomandă începerea tratamentului cu corticosteroizi înainte de confirmarea diagnosticului prin biopsie vasculară. În cazul apariției manifestărilor oculare, la tratamentul hormonal se vor adăuga anticoagulante.

Unii autori indică, în formele strict localizate de boală, excizia chirurgicală a segmentului de arteră temporală afectat.

BOALA ȘI SINDROMUL RAYNAUD

Și într-un caz și în celălalt este vorba despre o tulburare vasospastică manifestată prin accese intermitente de paloare, cianoză și dureri ale degetelor —

cel mai adesea de la mâini —, induse prin frig sau emoții și încetînd spontan sau prin căldură. Cînd tulburările care definesc afecțiunea survin fără o cauză precizabilă, se vorbește de boala Raynaud; dacă ischemia paroxistică simetrică a degetelor este secundară unei boli vasculare organice sau unor alte boli generale sau locale, tulburările sînt încadrate sub termenul de sindrom Raynaud.

Etiologie. Boala Raynaud are o etiologie neprecizată. Se întâlnește în aproximativ 80% din cazuri la femei sub 40 de ani, o parte dintre acestea reclamă tulburări endocrine, hiperemotivitate sau alte manifestări vasomotorii (de exemplu, migrenă). Arteriospasmul intermitent care inițiază succesiunea tulburărilor din boala Raynaud a fost atribuit unei hiperactivități simpatice, ipoteză întărită de rezultatele excelente obținute prin simpatectomie. După opinia lui Lewis, anomalia esențială în boala Raynaud este locală, arteriolele fiind hiperreactive la răcierea locală. Studiul reactivității digitale a arătat însă că la un grup de cazuri există un tonus vasomotor foarte ridicat, în timp ce la altele există o boală vasculară intrinsecă cu răspuns vasomotor normal.

În producerea bolii au mai fost de asemenea invocate mecanisme neuroumorale. Astfel au fost găsite concentrații mari de adrenalină și noradrenalină în sîngele venos recoltat la pumn, în timpul sau imediat după acces. Asocierea bolii Raynaud cu hipertensiunea pulmonară primitivă întărește bănuiala existenței unui mecanism neuroumoral în producerea ambelor boli.

Relativ recent a fost demonstrată, în unele cazuri cu boală Raynaud, creșterea vîscozității singelui, însoțită de creșterea fibrinogenului plasmatic și agregării eritrocitelor. Aceste modificări pot duce la încetinirea fluxului sanguin și la fenomenul de *sludging*

la extremități, în special când părțile distale sînt expuse la frig.

Sindromul Raynaud este mult mai frecvent întîlnit decît boala cu același nume. Lista cauzelor care îl produc este relativ lungă și s-a completat mult în ultimii ani. Pentru a produce tulburările vasospastice caracteristice, acestea acționează fie prin iritația nervilor simpatici, fie prin alterări ale arteriolelor, fie prin fenomenul de *sludging* și agregare eritocitară.

Menționăm cîteva aspecte etiologice mai importante de sindrom Raynaud secundar (tabelul C.V. XV).

Tabelul C.V.XV

Cauze cunoscute ale sindromului Raynaud

1. Arteriopatii organice: ateroscleroza obliterantă a membrelor și trombangeita obliterantă
2. Colagenoze: sclerodermia, poliartrita reumatoidă, lupusul eritematos diseminat, periarterita nodoasă
3. Microtraumatisme: la muncitori care întrebuintează perforatoare cu aer comprimat, mașini vibratoare, scule-unelte pneumatice, la pianiști și dactilografe, la mecanici, cultivatori, jucători de handbal etc.
4. Acroosteoliza profesională: la muncitori care lucrează în industria de polivinil
5. Leziuni nervoase variate:
 - boli ale sistemului nervos: mielita transversă, siringomielia, hemiplegia, tumori medulare, polinevrite
 - sindroame de compresiune vasculonervoasă: sindromul scalenic, sindromul de hiperabducție, sindromul costoclavicular, sindromul de canal carpian
6. Intoxicații cu arsenic, secară cornută
7. Afecțiuni hematologice: crioglobulinemia, hemoglobinuria paroxistică etc.
8. După degerături
9. Hipertensiunea pulmonară primitivă

Boli arteriale organice. Manifestări caracteristice de sindrom Raynaud se întîlnesc la aproape 30% din cazurile de trombangeită obliterantă și la 10% din cazurile de ateroscleroză obliterantă a membrelor. Examenul pulsațiilor arteriale de partea

afectată poate să indice, de la început, deficitul arterial primar.

Colagenoze. Potrivit unor statistici, acestea reprezintă cauza cea mai frecventă a sindromului Raynaud. Sclerodermia difuză, poliartrita reumatoidă, lupusul eritematos diseminat și periarterita nodoasă constituie, în ordinea importanței și frecvenței, colagenozele care determină fenomene Raynaud. În sclerodermie, fenomenul Raynaud precede, cu luni sau chiar ani (aproximativ în 30% din cazuri), manifestările sistemice ale bolii; pe de altă parte, 2/3 din bolnavii cu sclerodermie prezintă în evoluție fenomene Raynaud. Calcifierile subcutanate în regiunea degetelor și elemente de atingere viscerală (esofag, plămîn, inimă, rinichi) orientează diagnosticul spre sclerodermie.

Sindrom Raynaud legat de factori profesionali. Identificarea unor factori profesionali este de maximă importanță pentru diagnosticul etiologic în sindromul Raynaud. Microtraumatismele cronice localizate (la pianiști, dactilografe, mecanici, cultivatori, jucători de handbal etc.) pot antrena fie tulburări vasomotorii simple la mîna dominantă — cea mai solicitată —, fie fenomen Raynaud tipic, cu tulburări trofice și necroze parcelare.

În industria chimică (în cazul muncitorilor care lucrează în secțiile de polimerizare a clorurii de vinil) se constată adesea apariția unui sindrom Raynaud asociat cu osteoliza falangei distale a degetelor. Un aspect radiologic asemănător a fost observat mai rar la picioare, cot, sacru și articulațiile sacroiliace.

Leziuni nervoase. Sindromul Raynaud poate apărea în unele boli ale sistemului nervos ca: mielita transversă, siringomielia, hemiplegia, polinevrita sau tumorile medulare. Mai frecvente sînt însă tulburările realizate prin compresiune vasculară și nervoasă,

la nivelul rădăcinii membrului superior, cu apariția sindromului Raynaud secundar. Manifestările vasculare sînt de obicei însoțite de compresiunea plexului brahial.

Alte cauze de sindrom Raynaud se întîlnesc mai puțin frecvent și au fost amintite în tabelul sus-menționat.

Fiziopatologie și anatomie patologică. Tulburările din sindromul Raynaud sînt rezultatul unei ischemii paroxistice, tranzitorii, care evoluează în două faze: o fază de sincopă locală (paloare), urmată de o fază asfixică. O hiperemie reacțională succede acestora, înainte ca extremitățile afectate să capete aspectul normal inițial.

Faza de sincopă locală sau de paloare este rezultatul vasoconstricției arteriolare și poate și venulare de la extremități; în această etapă microscopia capilară arată o curgere redusă a sîngelui. În faza asfixică — caracterizată în mod principal prin cianoză — se produce dilatația capilarelor și venulelor de la nivel digital. Capilarele sînt larg deschise, neobișnuit de dilatate, în ele refluînd uneori sînge din venule. Consecutiv dilatației venocapilare fluxul sanguin local este încetinit și desaturarea hemoglobinei mai accentuată, apărînd astfel cianoză. Revenirea la normal a circulației în regiunile cu ischemie paroxistică se face inconstant, după o perioadă scurtă de hiperemie reactivă.

În etapele inițiale ale bolii Raynaud, vasele sanguine de la nivelul extremităților afectate sînt histologic normale. O dată cu învechirea bolii apar îngroșarea intimei și hipertrofia mediei arteriolare, ambele modificări fiind foarte probabil rezultatul vasospasmului repetat. Cînd se instalează tulburări trofice tipice, cu aspect de necroză locală la degete sau sclerodactilie, este prezent tabloul histologic de boală obstructivă a arterelor digitale, cu tromboze pe micile arteriole și modificări importante ale intimei și mediei vasculare.

Simptomatologie. Tulburările vasomotorii în boala Raynaud evoluează tipic în două faze:

— *Faza de sincopă locală sau paloare*, cu durată de cîteva minute. Ea începe printr-o senzație de amorțeală a degetelor, cu paloare; apoi apar răcirea tegumentelor și hipoestezie sau abolirea sensibilității tactile. Ischemia începe de la extremitatea degetelor și urcă pînă la rădăcina lor, excepțional putînd să cuprindă toată mîna. Uneori sînt afectate numai 1—2 degete de la fiecare mîna, policele fiind totdeauna exceptat. Chiar dacă tulburările încep unilateral, ele devin rapid bilaterale și simetrice.

— *Faza asfixică*, în care colorația palidă este înlocuită de cianoză cu aceeași topografie. În această perioadă degetele rămîn reci, sînt ușor tumefiate, edemațiate, bolnavii avînd paretezii, senzație de arsură sau chiar durere acută în regiunea afectată. Tegumentele sînt umede, cu hipersudorație locală și sensibilitatea obiectivă diminuată. Mobilitatea degetelor este diminuată și, ca și în faza precedentă, este prezent un grad de impotență funcțională.

Terminarea accesului este anunțată de apariția unei senzații de căldură, cu înroșirea tegumentelor și creșterea temperaturii locale. Această vasodilatație reactivă sau hiperemie este considerată de către unii autori ca a treia fază a fenomenului Raynaud.

Sucesiunea relativ schematică a celor două faze vasomotorii nu este absolut constantă, faza sincopală putînd fi abia schițată. De obicei în boala Raynaud accesele sînt inițial de scurtă durată — cîteva minute, mai rar ore —, apar sporadic, mai ales iarna, sau sînt declanșate de factori psihoemoționali. Ele dispar spontan sau prin imersia mîinilor în apă caldă. În perioadele dintre accese, degetele sînt normale sau păstrează o discretă culoare cianotică.

Accesele vasomotorii sînt localizate în majoritatea cazurilor la mîini, mai rar ele cuprind și picioarele și excepțional nasul, urechile, obrazii.

Evoluția bolii este variată: la aproximativ 1/10 din bolnavi accesele dispar complet, la majoritatea însă persistă indefinit, fiind de intensitate medie. La o parte din cazuri evoluția este progresivă, cu accese frecvente, prelungite, apărînd și vara; între accese degetele păstrează o culoare cianotică, sînt tumefiate și progresiv se instalează tulburări trofice. Cînd acestea apar, crizele vasomotorii nu se întrerup, dar devin mai puțin nete. În formele severe de fenomen Raynaud tulburările trofice sînt de două tipuri: sclerodactilie și ulceratii ischemice limitate la pulpa degetelor.

În sclerodactilie pielea degetelor devine netedă, albă, nu mai face pliuri. Atrofia cutanată progresivă caracteristică modifică forma degetelor, care devin efilate, cu redoare articulară și impotență funcțională. Modificările sclerodermice rămîn strict limitate la degete, nu sînt extensive ca în sclerodermia sistemică clasică.

Paralel cu sclerodactilia sau independent de ea apar mici flictene la pulpa degetelor, urmate de ulceratii limitate și cicatrice albe, stelate, ușor retractile. În cazuri mai severe apar veritabile necroze parcelare, gangrene simetrice, cu ulceratii persistente, dureroase, la extremitatea pulpară sau periungheal. Țesutul necrozat se elimină spontan, lăsînd cicatrice care se vindecă lent; necroza depășește rareori prima falangă.

Examenul clinic în boala Raynaud este normal, în afara modificărilor locale. Pulsațiile trunchiurilor arteriale importante sînt normale, inclusiv în timpul acceselor vasomotorii. Integritatea circulației arteriale poate fi obiectivată prin studiul arteriografic, care furnizează imagini normale, inclusiv pentru vasele arcadei

palmare și arterele colaterale ale degetelor.

Diagnosticul pozitiv de boală Raynaud este relativ ușor și el se formulează adesea numai pe baza anamnezei; trebuie să fie prezente simetria — bilateralitatea manifestărilor — și succesiunea fixă a modificărilor de culoare a tegumentelor. Dacă este necesar, accesele pot fi reproduse prin imersia mîinilor în apă rece. Trebuie excluse însă toate afecțiunile care pot determina fenomen Raynaud, ceea ce uneori este greu.

Importanța identificării corecte a sindromului Raynaud rezultă în principal din atitudinea terapeutică și prognosticul diferit în comparație cu boala Raynaud. În multe cazuri fenomenul Raynaud precede apariția unei boli de bază cu cîteva luni sau chiar ani.

Printre elementele clinice indicatoare de sindrom Raynaud secundar, mai importante sînt: începutul bolii după vîrsta de 50 de ani, în special la bărbați; tulburările vasomotorii caracteristice localizate unilateral, în special la 1—2 degete; apariția și progresiunea rapidă a tulburărilor trofice (ulceratii, gangrenă) după debutul bolii; constatarea febrei, anemiei sau a unor manifestări sistemice; anomalii la examenul arterelor periferice (scăderea amplitudinii sau chiar absența pulsului).

Diagnostic diferențial. În cazurile tipice, diagnosticul diferențial al fenomenului Raynaud nu ridică probleme deosebite. Important este să se excludă întîi o arteriopatie organică. Acrocianoza determină modificări de culoare permanente, pe cînd în fenomenul Raynaud cianoza este intermitentă și urmează aproape totdeauna unei faze de paloare. Tulburările trofice, cu ulceratie și necroze, nu se produc niciodată în acrocianoză.

În etapele sale precoce sclerodermia poate fi confundată cu boala

Raynaud care a determinat sclerodactilie, mai ales că fenomenul Raynaud poate să preceadă chiar cu ani instalarea bolii. Hotărîtoare este identificarea semnelor viscerale (sistemice) ale sclerodermiei. În boala Raynaud modificările pielii se constată numai la locurile în care se produc și modificări de culoare, adică la degete, pe cînd în sclerodermie ele sînt difuze, predominînd cel mai adesea la nivelul feței.

Prognosticul bolii Raynaud este bun: la 10% din bolnavi tulburările dispar, la 36% se ameliorează cu tratament medical, iar la 84% boala rămîne staționară o lungă perioadă de timp. Chiar în formele progresive, cu ulcerării parcelare și infecții recurente, amputația — de obicei limitată la ultima falangă — nu este necesară, decît la mai puțin de 1% din bolnavi. Decesul bolnavilor nu este legat de afecțiunea vasculară.

În sindromul Raynaud, prognosticul este strîns corelat cu boala de bază. De obicei complicațiile sînt mai severe, se pot produce deformări ale degetelor, cu limitarea mișcărilor și mai ales gangrene, care obligă la amputații mai largi. În sclerodermia cu sindrom Raynaud, moartea se produce în medie în 8 ani de la stabilirea diagnosticului.

Tratamentul este relativ diferit în boala Raynaud față de cel din sindromul Raynaud secundar.

Pentru formele comune de boală Raynaud sînt necesare cel mai adesea numai măsuri generale de protecție față de expunerea la frig, traumatisme mecanice, fizice sau chimice și *stress* emoțional. Fumatul trebuie întrerupt, din cauza efectului său vasoconstrictor. Dacă accesele sînt frecvente, în afară de sedative sau tranchilizante, pot fi încercate mai multe tipuri de medicamente, singure sau în asociere:

— derivații de *Rauwolfia serpentina*, de exemplu Reserpină sau Hiposerpil (0,25—0,50 mg/zi);

— Methyl-dopa (1g/zi *per os*);

— medicație simpaticolitică: fenoxibenzamină hidroclorică (Dibenzilin) (15 mg/zi); derivați dehidrogenați de secară cornută (Hydergine) (0,5—1 mg/zi *per os*); Tolazolin (25—50 mg de 2—3 ori/zi, *per os*).

Răspunsul fiecărui bolnav variază de la un medicament la altul, astfel încît este necesară urmărirea efectelor favorabile sau a reacțiilor adverse, în vederea definitivării medicației optime. În general, medicația nu trebuie prescrisă decît sporadic, pentru încetarea acceselor sau prevenirea acceselor mai frecvente iarna. Dacă accesele vasospastice sînt relativ frecvente sau apar ulcerării ischemice, tratamentul medicamentos trebuie indicat pentru o perioadă mai lungă de timp.

În formele progresive de boală Raynaud, în care terapia medicală s-a dovedit ineficientă sau au apărut ulcerării recurente, gangrenă limitată, osteoporoză sau alte tulburări trofice, concomitent cu tratamentul local al acestora, este indicată simpatectomia regională. Rezultatele sînt cu atît mai bune, cu cît intervenția este practică mai aproape de apariția tulburărilor. Răspunsul vasodilatator la căldură sau la infiltrația simpatică cu Novocaină ar anticipa de asemenea un rezultat pozitiv. Simpatectomia lombară, cu excizia ganglionilor L₁, L₂ și L₃, dă rezultate excelente pentru accesele vasospastice localizate numai la membrele inferioare. Simpatectomia preganglionară cervicodorsală este indicată pentru formele de boală cu manifestări la membrele superioare. Dacă fenomenul Raynaud este prezent la cele 4 extremități, nu se va practica simpatectomia.

Pentru sindromul Raynaud secundar, indicația terapeutică vizează tratamentul bolii de bază. Intervențiile chirurgicale își găsesc indicațiile numai în sindromul Raynaud secundar.

dar unei coaste cervicale, unui sindrom de defileu scalenic sau costoclavicular.

ACROCIANOZA

Este o tulburare neurovasculară periferică, caracterizată prin cianoza simetrică a mâinilor și mai rar a picioarelor, însoțită de temperatură locală scăzută și, variabil, de hipersudorație, agravată prin frig și ameliorată de căldură.

Etiologie și anatomie patologică. Acrocianoza este o afecțiune de cauză neprecizată. Predomină net la femei (80% din cazuri) și debutează adesea la pubertate. Printre cauzele declanșante pot fi consemnate starea infecțioasă, expunerea la frig intens sau un traumatism cerebral. Cel mai adesea există probe de disfuncție endocrină (ovariană, tiroidă), dar afecțiunea poate să apară în absența oricărei tulburări endocrine sau factor declanșator evident. Alți membri de familie pot să prezinte tulburări vasomotorii ale extremităților, element care sugerează o bază ereditară și un sistem vasomotor instabil.

Tulburarea esențială în acrocianoză constă în constricția micilor arteriole distale din piele, probabil datorită unei sensibilități locale la frig. Tonusul arteriolar crescut ar putea fi în legătură cu o hipertonie simpatică, explicînd de ce acrocianoza este adesea mult atenuată în somn sau prin simpatectomie locală. Secundar spasmului arteriolar, se produc dilatarea capilarelor și a plexului venos subpapilar, încetinirea fluxului sanguin, desaturarea marcată a hemoglobinei și, ca rezultat final, cianoza. Capilarele nu sînt numai dilatate la nivelul extremităților, ci există o creștere de număr și anomalii ale formei lor.

Explorarea marilor trunchiuri arteriale și a circulației venoase de

întoarcere furnizează relații normale. Viteza de circulație este normală și saturația în O_2 a singelui venos de întoarcere este crescută.

Simptomatologie. Bolnavii prezintă cianoză, dar nuanța variază de la roz-violaceu la violet-negru, cu sediu la mâini și mai rar la picioare. Intensitatea maximă a cianozei este la degete, la nivelul unghiilor și pulpei degetului, dar ea urcă pînă la pumn sau glezne. Localizarea la extremități este exclusivă la unii bolnavi, dar la alții un oarecare grad de cianoză poate să se găsească la urechi, nas, coate sau fese. În unele cazuri acrocianoza coexistă cu aspectul de *livedo reticularis*.

Temperatura locală în regiunile cianotice este scăzută și tegumentele sînt umede și reci, uneori împăstate. Bolnavii sînt asimptomatici sau prezintă paretezii. Nu sînt prezente hipocratismul digital, sclerodactilia sau tulburările trofice.

Cianoza este mult accentuată de frig, de emoții și ameliorată de căldură. Subiecții care prezintă această tulburare se simt mult mai bine vara decît iarna. Examenul clinic al acestora este în rest normal și explorarea circulației arteriale periferice nu exprimă nici o particularitate. Pacienții au adesea o constituție longilin-astenică, sînt hiperemotivi, impresionabili, cu manifestări vegetative intense și variate.

La mulți bolnavi acrocianoza este mai mult un fenomen inestetic, decît o boală.

Diagnostic. În formele sale comune, acrocianoza nu ridică probleme deosebite de diagnostic. Trebuie deosebită de cianozele de cauză generală (ceea ce este ușor) și, mai ales, de alte acrosindroame vasculare.

O confuzie posibilă este cu boala Raynaud, dar în acrocianoză modificarea de culoare este permanentă, ușor accentuată de frig, pe cînd în boala Raynaud cianoza este intermitentă

și urmează unei perioade obligatorii de sincopă locală (paloare).

În eritromelalgie extremitățile sînt roșii, dar pot căpăta și o oarecare nuanță cianotică, amintind acrocianoza; temperatura locală este totdeauna crescută în eritromelalgie și scăzută în acrocianoză.

Cianoza întîlnită în arteriopatiile obstructive, în special la membrele superioare, poate fi eronat interpretată ca acrocianoză. În această situație există manifestări clinice de ischemie periferică și examenul arterelor periferice arată diminuarea sau absența pulsațiilor arteriale.

Tratament. Întrucît acrocianoza este o afecțiune adesea asimptomatică, cu evoluție benignă și regresie posibilă odată cu avansarea în vîrstă, majoritatea suferinzilor nu necesită tratament special, esențială în aceste cazuri fiind evitarea frigului. Fricțiunile alcoolizate și băile calde corijează tulburările instalate. Celor care acuză această tulburare trebuie să li se explice faptul că aceasta este lipsită de gravitate, urmărindu-se în continuare corectarea eventualelor tulburări endocrine și neurovegetative asociate. În cazurile mai severe pot fi întrebuintate substanțe simpaticolitice sau medicamente vasodilatatoare cu acțiune periferică directă. Tolazolinul (Perifen) (*per os* sau i.m. la 12 ore) are o acțiune combinată de blocare alfa-adrenergică și directă asupra mușchiului neted, determinînd vasodilatație. În cazuri excepționale, dacă apar tulburări trofice, este indicată simpatectomia.

ERITROMELALGIA

Este un sindrom vascular periferic caracterizat prin vasodilatație paroxistică la nivelul picioarelor și, mai rar, al mîinilor, însoțită de dureri, cu senzația de arsură, înroșirea pielii și creșterea temperaturii locale. Cri-

zele dureroase sînt adesea declanșate de căldură și ameliorate de frig.

Autorii anglo-saxoni folosesc mai mult termenul de „eritermalgie“, pentru a sublinia în mod special prezența căldurii locale ca semn principal al afecțiunii. Eritromelalgia astfel definită reprezintă antiteza sindroamelor vasospastice (acrocianoză, sindrom Raynaud).

Etiopatogenie. Eritromelalgia este o afecțiune rară, fără o incidență specială legată de sex sau vîrstă. Cînd apare la persoane sănătoase, fără vreun semn de boală organică a sistemului nervos sau vascular, se vorbește de eritromelalgie primară sau idiopatică (aproximativ 60% din cazuri). Eritromelalgia secundară poate fi un simptom în cadrul hipertensiunii arteriale esențiale, afecțiunii *polycythemia vera*, gutei, al unor boli neurologice organice sau al intoxicațiilor cu metale grele (mercur, *tallium*, arsenic). Vîrsta de apariție a tulburărilor (după 40 de ani), ca și unilateralitatea lor sînt aproape caracteristice pentru un sindrom secundar.

Mecanismele și patogeneza tulburărilor sînt incomplet precizate. Se consideră că vasodilatația activă, arterio-lară și capilară, este cauza directă a creșterii fluxului sanguin local. Foarte probabil sînt prezente o anomalie a tonusului vasomotor și o hipersensibilitate la căldură.

Simptomatologie. Eritromelalgia evoluează în accese care apar după efort muscular, căldură locală, atmosferă cu temperatură crescută, uneori noaptea la căldura patului sau în alte situații care induc o vasodilatație periferică. Paradoxal, au fost semnalate accese induse de frig și calmate prin căldură. Durerea este primul semn al accesului; ea începe de obicei la plante, cuprinde degetele și se poate extinde la întregul picior sau chiar la gambă; adesea sînt afectate și mîinile în mod simetric. Durerea este resimțită ca o senzație

de căldură, arsură, pînă la o cauzalgie intensă. Regiunea dureroasă devine roză sau roșie și are temperatura locală crescută; de asemenea, poate fi moderat tumefiată. Pulsațiile arteriale sînt normale la extremități, dar în timpul acceselor pulsul poate fi mai amplu.

La începutul afecțiunii accesele pot fi scurte și de intensitate moderată; progresiv ele devin foarte intense, durează ore sau zile, modificînd starea psihică a bolnavilor. Cu timpul pot apărea tulburări trofice minime (piele atrofică, netedă, tulburări sudorale, modificări ale fanerelor și chiar ale osului), dar nu ulceratii sau gangrenă.

Diagnostic. Eritromelalgia este o afecțiune foarte rară și diagnosticul nu poate fi formulat numai pe baza relatărilor bolnavului. Accesele pot fi induse prin încălzirea picioarelor și reduse prin introducerea membrelor în apă rece.

Unii bolnavi cu ateroscleroză sistemică sau polinevrită periferică pot avea paretezii cu senzația de arsură, simulînd eritromelalgia; la aceștia extremitățile sînt reci sau în orice caz temperatura cutanată este normală; în accesul dureros din eritromelalgie căldura este atît subiectivă, cît și obiectivă. Extremitățile inferioare pot fi roșii și dureroase în trombangeite și ateroscleroza obliterantă; ca și în durerile paretezice de alte cauze ale extremităților, temperatura locală este scăzută sau normală în arteriopatii, dar niciodată crescută ca în eritromelalgie.

Tratament. Dacă accesele dureroase sînt declanșate de încălțăminte călduroasă, bolnavii trebuie să poarte vara pantofi perforați sau sandale. În general accesele sînt calmate prin ridicarea extremităților față de planul orizontal, repaus sau introducerea extremităților afectate în apă rece.

Smith și Allen au subliniat valoarea tratamentului cu salicilați pentru în-

cetarea rapidă a tulburărilor, o doză de 0,50 g acid acetilsalicilic conducînd în multe cazuri la acest rezultat și totodată prevenind atacurile pentru următoarele zile. Testul cu acid acetilsalicilic ar avea și valoare diagnostică, dar mecanismul său de acțiune nu este explicat.

În cazul în care nu se obțin rezultate prin administrarea de salicilați, vor fi încercate substanțele vasoconstrictoare, ca efedrina sulfurică (0,03—0,05 g de 3-4 ori/zi). Maleatul de matisergid (*per os*, în doză de 0,002—0,008 g/zi) poate să amelioreze tulburările. În mod paradoxal se poate recurge la substanțe vasodilatatoare — ca Iso-proterenol, Nitroglicerină, Fenoxibenzamină (Dibenzilina) — sau chiar la tratamentul chirurgical (simpatectomie).

FISTULELE ARTERIOVENOASE (ANEVRISMELE ARTERIOVENOASE)

Fistulele arteriovenoase sau anevrismele arteriovenoase constituie comunicații directe — fără interpoziția capilarelor — între artere și vene. Ca urmare a acestei anomalii sîngele pătrunde direct din artere în vene, șuntînd teritoriul capilar corespunzător. În forma dobîndită fistula arterio-venoasă este de obicei unică, în apropierea unor trunchiuri vasculare mari. Fistulele arteriovenoase congenitale sînt aproape întotdeauna mici și multiple și situate de obicei aubcutanat.

Etiologia fistulelor arteriovenoase este diferită în funcție de faptul dacă sînt dobîndite sau congenitale.

De obicei *fistulele arterio-venoase dobîndite* se constituie după traumatisme închise, cu sau fără fractură, produse în vecinătatea unor trunchiuri vasculare relativ mari sau prin eroziunea unui anevrism într-o venă apropiată. Postoperator, după am-

putații, nefrectomie, tiroidectomie sau ablația de disc intervertebral, pot apărea de asemenea fistule arterio-venoase hemodinamic semnificative. Cele mai întâlnite astăzi sînt fistulele realizate pentru a facilita dializa cronică la bolnavii cu insuficiență renală. Exceptional au fost semnalate fistule după cateterism arterial retrograd (tehnica Seldinger) sau puncție-biopsie sau renală.

Fistulele arterio-venoase congenitale rezultă dintr-un defect de diferențiere a canalului embriologic comun arterio-venos.

Fiziopatologie. Tulburări hemodinamice importante se produc de obicei în fistulele arterio-venoase ale extremităților, cînd dimensiunea lor este semnificativă. Sîngele curge direct din arteră în venă, șuntînd patul capilor corespunzător, rezultînd astfel: creșterea presiunii venoase local și porțiunea distală a membrului afectat; insuficiența arterială în extremitate, distal de fistulă; creșterea debitului cardiac, a frecvenței cardiace, a tensiunii diferențiale și a presiunii pulsului. Majoritatea manifestărilor clinice ale fistulelor arterio-venoase pot fi explicate pe baza acestor modificări hemodinamice.

În fistulele arterio-venoase largi și persistente, ca urmare a modificărilor hemodinamice semnalate, se poate produce insuficiența cardiacă congestivă, adesea cu debut crescut sau normal, chiar la pacienții indemni de o cardiopatie.

Anatomie patologică. Localizarea fistulelor arterio-venoase congenitale este predominantă la membre (2/3 din cazuri). În fistulele cîștigate, arterele (subclavie, humerală, radială sau cubitală, tiroidiană, aorta lombară și vena cavă inferioară, iliace, femurală și ramurile sale) sînt sediul cel mai frecvent al comunicației anormale. Există de asemenea o mare varietate a modului de comunicare între artere și

vene: comunicare directă sau printr-o pungă, comunicare prin intermediul unei dilatații anevrismale sau sac comun. De regulă nu există cheaguri în interiorul fistulei. Arterele și venele deasupra fistulei sînt dilatate; perețele venei se îngroașă, ca urmare a proliferării intimei și a mediei și a apariției fibrelor elastice.

Simptomatologie. Pacienții pot avea tulburări funcționale (palpitații, dispnee de efort sau algii precordiale), care sugerează mai mult o cardiopatie. Adesea aceștia observă apariția dilatațiilor varicoase într-un membru sau a edemului, interpretat ca edem postflebitic, sau constată o masă pulsatilă vag dureroasă într-o regiune pe care s-a intervenit chirurgical sau care a fost sediul unui traumatism.

În cele mai multe cazuri examenul obiectiv furnizează elemente foarte caracteristice. Dacă nu se palpează o masă pulsatilă — ceea ce este rar —, se constată un tril pe o regiune vasculară, cu un maxim la nivelul fistulei, dar care se poate percepe mai atenuat și într-o regiune învecinată. La auscultația regiunii, trilului îi corespunde un suflu continuu, intens, cu întărire sistolică, amintind suflul de canal arterial. Compresiunea regiunii fistulei duce la reducerea sau dispariția trilului și a suflului, ca și la răirea pulsului (semnul Branham). În fistulele arterio-venoase congenitale, din cauza dimeniunii reduse a comunicației, semnele palpatorii și auscultatorii foarte adesea lipsesc. Deasupra fistulelor care au o oarecare vechime, arterele au un diametru mai mare, sînt mai expansive, iar oscilațiile sînt considerabil mărite în raport cu partea sănătoasă. Distal de fistulă, oscilațiile arteriale sînt net diminuate.

Rețeaua venoasă superficială a membrului atins este aproape întotdeauna dilatată, iar în vecinătatea fistulei venele au pulsații sistolice, care pot fi înregistrate și grafic. Hipertensiunea

venoasă conduce la apariția de varice, foarte adesea la edem ortostatic, dermită pigmentară, celulită indurativă cronică și chiar la ulceratii maleolare. Tulburările trofice se aseamănă cu cele din sindroamele posttrombotice vechi. Foarte adesea membrul are circumferința mărită — prin edem sau hipertrofie osoasă —, iar în fistulele arterio-venoase datînd din copilărie se produce și o alungire a membrului afectat.

Examenul membrului mai poate obiecta existența unui angiom plan, prezent adesea în fistulele arterio-venoase congenitale, sau creșterea temperaturii locale la nivelul fistulei și diminuarea acesteia distal de ea. La cei care au tulburări funcționale cardiace, dar și în afara acestora, examenul clinic pune în evidență tahicardie și adesea un grad de dilatație cardiacă și chiar semne de insuficiență cardiacă congestivă. Rezolvarea chirurgicală a fistulei conduce la retrocedarea completă a modificărilor cardiace.

Diagnostic. În cele mai multe situații examenul clinic este suficient pentru diagnosticul de fistulă arterio-venoasă. Dacă acesta nu este concludent sau dacă se are în vedere intervenția chirurgicală, se recurge la arteriografie. Aceasta permite un inventar complet al leziunii: sediul său, numărul și mărimea comunicațiilor, gradul dilatării arterei și venei deasupra fistulei, aspectele circulației arteriale distal de fistulă (opacifiere tardivă).

Determinarea saturației în O_2 a sîngelui la nivelul fistulei permite aprecierea importanței șuntului din punctul de vedere al debitului cardiac.

Evoluție și prognostic. Evoluția fistulelor arterio-venoase este bună, dacă sînt rezolvate chirurgical în timp util, adică înaintea apariției tulburărilor legate de staza venoasă cronică. În cazul în care intervenția chirurgicală nu este posibilă (de exemplu în fistulele multiple), evoluția este asemănătoare celei întîlnite în sindroamele postflebitice: edem cronic al membrului, dermită pigmentară, eventual ulceratii. În fistulele largi (de exemplu în fistulele iliace după intervenția pentru hernie de disc) poate apărea insuficiența cardiacă congestivă; ea dispare numai după rezolvarea chirurgicală a leziunii vasculare. Foarte rar se pot ivi o infecție bacteriană a fistulei și endocardită infecțioasă.

Tratamentul fistulelor arterio-venoase dobîndite este chirurgical. Procedeu ideal constă în excizia comunicației anormale și restabilirea continuității arteriale, fie prin arteriorafie, fie prin suturi cap la cap sau, cel mai bine, prin proteză de dacron sau grefă venoasă. Cînd, din motive tehnice, continuitatea arterială nu poate fi realizată, fistula trebuie închisă prin pluri-ligaturi, pentru a ameliora sau a preveni complicațiile locale și generale.

Rezecția în bloc a fistulei nu este indicată decît atunci cînd se instalează pe un pedicul vascular, după nefrectomie sau tiroidectomie.

TROMBOFLEBITELE

Tromboflebitele reprezintă afecțiuni ale venelor, caracterizate prin prezența unui tromb intraluminal, cu inflamație a peretelui vascular.

Literatura medicală mai veche diferențiază termenul de tromboflebită de cel de flebotromboză, deosebindu-le după procesul primar și dominant — cel inflamator în tromboflebită și cel trombotic în flebotromboză. Datele de histologie nu au confirmat această deosebire, neputând exista inflamație a peretelui venos fără tromboză, pe de o parte, și tromboza generând singură un grad de inflamație venoasă, pe de altă parte. De asemenea, situațiile în care inflamația este primară sînt relativ rare (de exemplu, traumatisme mecanice, iritație chimică, vecinătatea cu un focar inflamator) față de incidența mare a tromboflebitelor. Din aceste motive s-a renunțat la separarea celor doi termeni, ei putînd fi utilizați pentru a defini aceeași entitate anatomo-clinică, precizînd că, în diferite situații, clinic, pot predomină unul sau altul dintre procese.

Importanța trombozelor venoase rezultă, pe de o parte, din incidența lor deosebită, dar mai ales din complicațiile lor redutabile — tromboembolismul

pulmonar și insuficiența venoasă cronică.

Incidență. Datele privind frecvența reală a tromboflebitelor sînt de achiziție relativ recentă, fiind furnizate de metodele noi de explorare paraclinică, și în primul rînd studiile cu fibrinogen marcat.

Etiopatogenie. Discutarea datelor de etiopatogenie a tromboflebitelor presupune cunoașterea a două categorii diferite de factorii: factorii patogenetici determinanți și factorii de risc clinic — care pot pune în mișcare pe primii și care se asociază adesea cu tromboza venoasă.

a) *Factori determinați.* La geneza trombozei venoase participă trei factori importanți, a căror existență a fost subliniată încă de Virchow: staza, leziunea endotelită și hipercoagulabilitatea.

Leziunea endotelială este unul dintre elementele principale ale trombogenezei, existînd însă relativ puține circumstanțe în care ea reprezintă fără îndoială leziunea determinantă, ca de exemplu în tromboflebitele din tromboangeita obliterantă sau în flebitele după cateterism sau injecții intravenoase iritante.

În majoritatea cazurilor însă, cercetările histologice nu au putut evidenția nici o leziune endotelială, fapt care a condus la emiterea ipotezei existenței unor leziuni minime endoteliale, care să constituie puncte de inițiere a formării trombilor venoși, sau a ideii potrivit căreia hipoxia antrenează la nivelul valvulelor venoase dislocări endoteliale suficiente pentru activarea coagulării (Sevitt).

Aceste supoziții atractive nu au putut fi verificate, dar nici infirmate pînă în prezent.

Staza venoasă este un element fundamental recunoscut în patogeniza trombozelor. Studii necropsice au permis evidențierea unei relații directe între durata imobilizării la pat și frecvența trombozelor. La fel, o serie de cercetări asupra circulației venoase, prin trasori radioopaci, ultrasunete, au dovedit că în poziție orizontală, în absența mișcărilor (de exemplu imobilizări la pat în cardiopatii, paralizii, postoperator etc.), apare o mare încetinire a circulației în venele membrilor inferioare, în special în preajma valvulelor venoase. În condiții normale, activitatea musculară joacă un rol determinant în pomparea sîngelui din venele gambei, împiedicînd staza.

Totuși, staza singură este insuficientă pentru trombogeneză, fapt dovedit de experiențele lui Wessler. Acesta a arătat că o coloană de sînge separată într-un segment venos ligaturat la ambele capete nu se coagulează nici în două ore. Producerea unei leziuni endoteliale sau a unei stări de hipercoagulabilitate conduce însă la formarea trombului.

Hipercoagulabilitatea reprezintă al treilea element incriminat în trombogeneza venoasă. Starea de hipercoagulabilitate este un element relativ dificil de evaluat, care ar putea fi definit ca o creștere a tendinței de formare

a fibrinogenului, prin existența unei activități exagerate a unor factori coagulanți sau a unei activități diminuate a factorilor anticoagulanți.

Investigarea stării de hipercoagulabilitate, deși a generat studii numeroase, nu a dus și la rezultate foarte clare, neexistînd dovada perturbării constante a unui factor în tromboflebite. Evident, complexitatea fenomenelor coagulării, ca și varietatea condițiilor de apariție a trombozelor venoase nu sînt străine de acest rezultat.

Trombocitele nu apar modificate numeric la bolnavii cu tromboflebite, dar există autori care au descris creșterea adezivității plachetare (Bygdemann și Wells), a factorului IV plachetar (Farbyszewski și colab.) sau a β -tromboglobulinei (Ludlam și colab.). Evident, trombozele venoase sînt mult mai frecvente în stările însoțite de o creștere importantă a numărului trombocitelor (trombocitemie primară, după splenectomie, postoperator).

În ceea ce privește factorii coagulării și cei fibrinolitici, există autori care le acordă un rol în apariția hipercoagulării, fără a fi însă nici constant, nici suficient modificați pentru ca acest rol să devină dominant. Astfel, în sarcină, postoperator, cresc concentrațiile sanguine ale unor factori ai coagulării ca: fibrinogenul, factorul VII, factorul VIII, dar această creștere este neregulată și variabilă ca amplitudine.

În geneza trombozelor venoase intervin, în proporții diferite, cele trei elemente descrise: staza, leziunea endotelială și hipercoagulabilitatea.

b) *Factori de risc*. Noțiunea de factor de risc, mult folosită în medicina modernă, descrie un proces fiziologic sau patologic mai frecvent asociat cu o anumită boală, fără a putea fi implicat în mod clar în geneza bolii respective.

* flebite obolite.

- in cazul lung. si de fruct.

- si in cazul unei la o frecv. cu voce.

Factorii de risc ai trombozelor venoase pot fi grupați în trei categorii mari:

— factori fiziologici sau nelegati de existența unei alte boli;

— factori patologici medicali;

— factori patologici chirurgicali.

În prima categorie sînt cuprinși patru factori fiziologici mai frecvent întîlniți: vîrsta, imobilizarea prelungită, tratamentul anticoncepțional, antecedente de tromboză venoasă.

— Vîrsta este un factor comun întîlnit, tromboza venoasă, ca și embolia pulmonară fiind suferințe ale individului trecut de 40—45 de ani (peste 75% din cazuri).

— Imobilizarea prelungită la pat este un element obișnuit în condițiile etiologice care determină incidența cea mai mare a trombozelor venoase: cardiopatii decompensate, fracturi de bazin și/sau membre inferioare, intervenții chirurgicale pe abdomen și bazin. Studiile clinice mai vechi au dovedit că o imobilizare cu durată mai mare de 3—5 zile favorizează tromboza în venele gambei; explorările moderne cu fibrinogen marcat cu ¹³¹I au confirmat însă că apariția trombilor se poate face chiar numai după cîteva ore de imobilizare. Mecanismul prin care imobilizarea crește riscul de tromboză venoasă îl reprezintă staza pe care o generează în venele membrilor inferioare, în special în zona valvulelor.

— Tratamentul cu anticoncepționale comportă un risc trombogen crescut (de 7—8 ori după unii autori — Vessey), fără să existe o explicație foarte clară a mecanismului de producere.

— Antecedentele de tromboflebită se întîlnesc la un procent de bolnavi care repetă tromboze venoase fără o explicație aparentă, posibil legate și de factori circulatori locali.

Dintre factorii patologici medicali de risc tromboflebitic, pe primul loc se află bolile cardiovasculare, care sînt

- insuf. cardiac.

- infarct miocardic ac.

- endocardit. bac. ac. si subac.

- tromboangeit. obliterantă

răspunzătoare de aproximativ jumătate din numărul cazurilor de tromboembolism pulmonar întîlnite în clinica medicală. Mecanismele prin care bolile cardiovasculare predispun la tromboză venoasă sînt staza și în unele cazuri, probabil, hipercoagulabilitatea sau leziunile endoteliale. Dintre bolile cardiace care se însoțesc în mod deosebit de tromboze venoase sînt de semnalat infarctul miocardic acut și insuficiența cardiacă congestivă din valvulopatii sau insuficiența cardiacă refractară cu fibrilație atrială. Unele boli vasculare inflamatorii — de exemplu tromboangeita obliterantă, periarterita nodoasă — se însoțesc de tromboflebite recurente, în special superficiale, probabil prin leziuni endoteliale.

A doua cauză medicală de tromboză venoasă o reprezintă neoplaziile, mecanismul determinant fiind necunoscut, dar accidentul fiind întîlnit la aproape 50% din cazurile decedate. Uneori, procesul flebitic poate fi revelator pentru o neoplazie ignorată și de aceea aceasta trebuie căutată la orice bolnav cu tromboflebită profundă sau tromboflebită recurentă. Dintre neoplasmele care se însoțesc de flebită menționăm pe cel pancreatic, pulmonar, gastric și ovarian.

Unele afecțiuni hematologice — ca leucozele, poliglobuliile, bolile cu trombocitoză, anemiile — se însoțesc uneori de tromboflebite, probabil prin modificări ale coagulabilității.

Obezitatea, bronhopneumopatiile cronice, infecțiile, hernia hiatală, guta, sindromul nefrotic reprezintă alți factori medicali de risc tromboflebitic.

Factorii de risc chirurgical pentru tromboflebită sînt intervențiile operatorii abdominale și pelviene, mai ales cele prelungite și traumatizante, traumatismele mari (mai ales ale bazinului și membrilor inferioare), lănușia. Toate aceste stări au comun staza prin imobilizare și/sau traumatizarea

directă a venelor pelviene cu leziuni endoteliale, ca și o posibilă hipercoagulabilitate.

O cauză frecventă de tromboflebită întâlnită în serviciile de terapie intensivă o reprezintă cateterismul prelungit — mai mult de 48 de ore. Tromboza venoasă apare ca urmare a leziunii endoteliale și, posibil, a infecției locale. Rareori tromboflebita de cateter poate îmbrăca aspect de tromboflebită septică.

În concluzie, tromboflebitele pot apărea mai frecvent în anumite situații clinice, considerate ca factori de risc — și în aceste condiții se numesc tromboflebite secundare — sau pot să apară în afara vreunui factor de risc, flebite primare sau idiopatice.

Riscul de a face tromboflebită pare a fi de 10 ori mai mare pentru cardiicii decompensați, de 8 ori mai mare pentru cei cu traumatisme ale bazinului și membrilor inferioare și de 4 ori mai mare pentru neoplazie decât pentru indivizii sănătoși, de aceeași vîrstă.

Locul de inițiere a trombozei venoase este mai probabil în micile vene intramusculare ale gambei. Aici, staza venoasă antrenează fenomene de turbulență circulatorie la nivelul valvulelor, cu apariția unor mici urme de trombină. Trombina, la rîndul său, induce agregarea plachetară și activarea coagulării, cu apariția cheagului roșu. Cheagul astfel format se extinde de-a lungul axului venos principal, în sensul curgerii sîngelui, și în venele colaterale, datorită autoperpetuării mecanismului de coagulare. Adesea, cheagul inițial rămîne fixat de peretele venos, pe cînd coada sa flotează în sîngele venos, a cărui curgere este încetinită. Trombul venos poate suferi un proces de fragmentare și deci de embolizare pulmonară, de fibrinoliză sau, mai tîrziu, de organizare, repermeabilizare.

Anatomie patologică. Studii efectuate în acest domeniu au arătat de mai multă vreme frecvența mare a emboliei pulmonare, întâlnită în 15—30% din totalul necropsiilor, fiind fără îndoială cea mai comună boală pulmonară letală. Inițial, infarctizarea pulmonară s-a considerat ca secundară emboliei din atriul drept și trombozei *in situ* și numai în ultimii 20 de ani, progresiv, s-a impus ideea că marea majoritate a emboliilor pulmonare își au originea în trombozele venoase periferice.

Depinzînd de venele periferice investigate și de amploarea investigației, studiile *post-mortem* situează frecvența tromboflebitelor între 23 și 80% din totalul necropsiilor (în majoritate între 44 și 65%), cu variații largi depinzînd de vîrsta bolnavilor și tipul de boală primară care a condus la deces.

În clinică episoadele tromboflebitice diagnosticate reprezintă numai partea superioară a unui „aisberg”, ignorat pînă de curînd. Studiile cu fibrinogen marcat au arătat frecvența mare a acestei suferințe, diferită în diverse situații clinice (38% în infarctul miocardic, 60% în hemiplegii, 50% după prostatectomie, peste 55% la cardiaci decompensați) și dependentă de durata imobilizării la pat, vîrstă și alți factori.

Comparînd rezultatele studiilor clinice și anatomice, se pare că prin mijloacele comune sînt diagnosticate numai 1/3 din trombozele venoase. Importanța diagnosticului corect însă nu poate fi suficient subliniată, dacă ținem seama de faptul că potrivit celor mai multe statistici 1/5 din trombozele venoase se complică cu embolii pulmonare.

Simptomatologie. Tabloul clinic al flebitelor diferă în funcție de sediul și întinderea leziunii venoase. Din acest punct de vedere, se disting două mari categorii de flebite: superficiale și profunde. Existența numeroaselor

anastomoze și colaterale venoase face ca deseori tromboza venoasă să fie puțin simptomatică și, mai ales, să nu dea incapacitate funcțională, decât odată cu afectarea trunchiurilor venoase principale. Elementul fiziopatologic dominant în aceste condiții îl reprezintă staza care determină congestie venoasă, cianoză și ulterior edem.

TROMBOFLEBITELE SUPERFICIALE

Tromboflebitele superficiale sînt boli al căror diagnostic este ușor de formulat, deoarece segmentul de venă trombozat și inflammat este subcutanat și deci ușor accesibil inspecției și palpării. În faza acută, care începe relativ brusc, vena se prezintă ca un cordon eritematos, indurat și foarte sensibil. Ulterior, semnele de inflamație (eritemul, durerea) cedează, dar vena trombozată se poate palpa ca un cordon subcutanat.

Semnele generale (inclusiv febra) sînt minime sau absente, iar edemul, dacă apare, semnifică fie prinderea venelor profunde, fie a perforantelor incompetente.

De obicei, afecțiunea este benignă, dar acest concept clasic a fost corectat de unii autori, care au arătat că pînă la 20% din cazuri flebita superficială se complică și cu flebite profunde, iar un număr dintre acestea pot genera embolii pulmonare.

Din punct de vedere etiopatogenic, în afară de forma varicoasă — de departe cea mai frecventă — și de flebitele superficiale ale membrului superior apărute după injecții intravenoase sau cateterism, instalarea unei tromboflebite superficiale trebuie să sugereze la tineri bănuiala unei tromboangeite obliterante și la vîrstnici, a unei neoplazii oculte.

• preluciere, ovală de ulager

TROMBOFLEBITA MIGRATOARE

Această afecțiune reprezintă o formă specială de tromboflebită superficială. Tromboflebita migratoare constă în apariția de flebite superficiale succesive în diverse regiuni; uneori, flebita superficială se asociază cu o flebită profundă.

TROMBOFLEBITA SUPURATĂ

Este o formă de flebită superficială, rară astăzi, cînd se întâlnește numai *post-abortionum* sau după cateterism venos. Se caracterizează prin dezvoltarea în cordonul flebitei a unui focar septic — supurat, cu febră și hemoculturi pozitive.

Această formă se poate complica cu embolii pulmonare septice și cu endocardită bacteriană.

TROMBOFLEBITELE PROFUNDE

Existența unui proces tromboflebitic situat profund este prin ea însăși greu de evidențiat, tabloul clinic fiind dominat de efectele procesului veno-obstructiv (circulația colaterală, stază etc.) pe circulația locală. În funcție de localizarea procesului și gradul de circulație colaterală, aceste efecte pot fi minime și deci diagnosticul deosebit de greu de precizat sau tardiv.

În funcție de localizare pot fi discutate mai multe tablouri clinice:

TROMBOFLEBITA PROFUNDĂ A GAMBEI

Reprezintă, fără îndoială, cea mai frecventă formă de inflamație venoasă. Este tromboflebita care apare de obicei după imobilizări prelungite chirurgicale sau medicale.

Febra sau reacțiile sistemice, dacă apar, sînt minime, iar modificările locale constau în discreta mărire de volum a gambei, dureri spontane și la

591
- febră sau subfebrilitate
- tahicardie
- stare generală anxioasă
- umbră lichidă a piciorului cînd
- dilatarea venelor superficiale ale
- edem discret al regiunii
- creșterea temperaturii locale

• instalare de urgență la prinderea profundă
• durere la prinderea profundă
• semnul Homans
• test Lovensberg + la 60 - 80 mmHg

presiunea masei musculare gambiere, dureri la dorsoflexia piciorului (semnul Homans, considerat de unii ca necaracteristic și tardiv).

Obiectiv, se observă o oarecare creștere a tonusului musculaturii gambiere, rareori edem la gambă și pe fața dorsală a piciorului, și circulație colaterală.

394
3
Paucitatea tabloului clinic face ca diagnosticul să fie deseori ignorat, deși nu este o afecțiune întru totul benignă. Diagnosticul diferențial se face cu alte afecțiuni dufreoroase ale gambei și anume: miozitele gambiere, durerile prin poziții incomode prelungite intraoperator, durerile gambiere la femeile obeze.

Din punct de vedere evolutiv, suferința poate să se extindă proximal (la axul iliofemural), se poate complica cu embolie pulmonară (uneori embolizarea survine înainte de apariția semnelor clinice de flebită) sau se poate vindeca cu liza trombului sau cu organizarea sa.

TROMBOFLEBITA ILIO-FEMURALĂ (A AXULUI VENOS PRINCIPAL)

Are tabloul clasic al flebitei profunde (*phlegmasia alba dolens*), cuprinzând semnele generale (febră, stare generală alterată) și semnele locale (durerea în gambă și de-a lungul vaselor în spațiul inghinal și popliteu, edeme ale gambei și coapsei, dilatație a venelor superficiale) ale acesteia.

Uneori, tromboza ilio-femurală urmează la scurt timp de la apariția semnelor de flebită gambieră; cel mai adesea semnele tromboflebitei ilio-femorale se instalează relativ brusc, în condiții etiologice determinate: edem relativ voluminos care cuprinde gamba și coapsa, unilateral, durere în întreg membrul inferior afectat, febră. Edemul este în general alb, relativ elastic; venele superficiale sînt proeminente, iar temperatura cutanată ușor crescută; cînd edemul este voluminos, poate exista un grad de hidartroză.

În cazuri rare, flebita ilio-femurală este bilaterală, prinderea celor două axe venoase profunde efectuîndu-se într-un interval de timp variabil (zile sau săptămîni).

O formă specială a tromboflebitei ilio-femorale o reprezintă *phlegmasia coerulea dolens* sau *flebita albastră*, care asociază semnele de flebită extensivă cu cele ale ischemiei acute. Debutul este de obicei brusc, ca la o boală arterială acută, cu durere intensă în membre și semne și simptome de tromboză venoasă ilio-femurală cu formă severă: edem intens al întregului membru, cianoză rapidă (predominant distală), răcirea extremității, eventual elemente purpurice sau bule. Această formă de tromboflebită constituie o mare urgență medico-chirurgicală, afecțiunea evoluînd — în afara tratamentului fibrinolitic — cel mai adesea către gangrenă venoasă și amputație sau deces prin sindrom de uremie-hiperkaliemie.

În ceea ce privește patogenia acestei forme grave, s-a sugerat coexistența unui spasm arterial (neconfirmat prin arteriografie). Pare mai plauzibil faptul că extinderea deosebită a procesului trombotic duce la creșterea presiunii intratisulare, cu blocarea secundară a microcirculației și semnele ocluziei arteriale.

Diagnosticul diferențial al tromboflebitei profunde ilio-femorale se face cu: celulita membrului inferior, în care există semne inflamatorii mult mai evidente, febră și sînt absente cianoza și dilatația venoasă; limfedemul care se instalează lent, fără distensie venoasă și durere; ocluzia arterială simplă, în care lipsește edemul, tegumentele sînt palide și venele colabate.

TROMBOFLEBITA VENELOR PELVIENE

Aceasta se întîlnește mai ales după nașteri sau operații pe micul bazin. Cel mai adesea se manifestă ca un pro-

ces asimptomatic, cu excepția unei stări subfebrile neexplicate, cu senzația de tensiune în micul bazin sau retenție de urină.

Simptomatologia apare o dată cu extinderea trombozei la venele iliace sau apariția emboliei pulmonare revelatoare.

TROMBOFLEBITA VENEI CAVE INFERIOARE

Acest tip de flebită este excepțională ca proces izolat, datorită fluxului sanguin bogat care împiedică staza. Se poate întâlni în procese locale ce stăvillesc scurgerea sîngelui, cum ar fi tumorile retroperitoneale masive sau fibrozele retroperitoneale, sau în cazul extinderii de la o flebită ilio-femurală (posibilitate întâlnită la 5% din cazurile de flebită ilio-femurală) sau de la o flebită a venei renale ce însoțește neoplasmul renal; eventualitatea mai frecventă astăzi în serviciile specializate este flebita cavă după cateterism venos sau flebografie cavă. Mult mai rar tromboza venei cave poate apărea în sindromul nefrotic sau la copii, după infecții severe cu sindrom de deshidratare.

Din punct de vedere clinic, dilatația venelor superficiale ale peretelui abdominal cu circulație colaterală de tip cavo-cav, edem important al membrilor inferioare și în regiunea hipogastrică și lombară, precum și eventuala apariție a sindromului nefrotic prin tromboza venelor renale certifică diagnosticul la un bolnav cu semne anterioare de flebită ilio-femurală bilaterală.

TROMBOFLEBITELE PROFUNDE ALE MEMBRULUI SUPERIOR

Acestea reprezintă o eventualitate clinică rară, fiind de regulă expresia unui proces local care interesează circulația venoasă în subclavie sau axilară (metastaze ganglionare axi-

lare, intervenție chirurgicală pentru neoplasm de sîn, neoplasm pulmonar, cateterism venos, infecție locală etc.).

Formele aparent primitive care apar uneori după efort sînt expresia unui sindrom de apertură toracică superioară (defileu costo-clavicular) prin compresiunea venei subclavie de către o coastă cervicală sau de prima coastă.

Din punct de vedere clinic, durerile în membrul superior, cu edem, circulație colaterală toracobronhială și cianoză sînt caracteristice.

~~Examen~~ *Examen de laborator.* Trei metode de laborator — flebografia, examenul cu fibrinogen marcat și examenul cu ultrasunete — au o întrebuințare relativ largă în prezent, pentru confirmarea diagnosticului de tromboză venoasă.

Flebografia constituie metoda cea mai precisă de diagnostic al tromboflebitei; ea se efectuează în scopul alegerii terapiei chirurgicale. Tehnica flebografiei include injectarea unei substanțe de contrast într-o venă distală a membrului de investigat și efectuarea de radiografii, seriate în timp pentru a urmări dinamica circulației venoase.

Dintre imaginile flebografice, cel mai frecvent întâlnite în tromboflebitele profunde sînt: absența vizualizării venelor profunde; imagine lacunară într-o venă principală; imagine de stop „în cupulă”; derivația fluxului venos spre rețeaua superficială. De obicei, imaginea flebografică permite vizualizarea venelor de la nivelul venelor mici pînă la trunchiurile venoase mari, dar există posibilitatea ca unele trunchiuri să nu se opacifice sau să apară imagini fals-pozitive.

Examenul cu fibrinogen marcat cu ^{125}I sau ^{135}I permite constatarea unei creșteri a radioactivității în focarele cu proces trombotic activ. Fibrinogenul marcat se comportă *in vivo* ca un fibrinogen nemarcat, fiind convertit în fibrină în orice proces

trombotic în activitate; acumularea este detectată printr-o cameră de scintilație plasată pe aria afectată, respectiv pe gambe sau coapse. Dacă un loc al gambei prezintă o radioactivitate cu 15—20% mai mare decât a unui teritoriu simetric sau a unei regiuni învecinate, se poate admite existența unei tromboze. Diagnosticul este sigur dacă radioactivitatea crește.

Metoda permite diagnosticul unui proces trombotic incipient sau în formare, limitat la venele moletului și jumătatea inferioară a coapsei, precum și urmărirea evoluției sale timp de 5—7 zile, sub tratament, cu riscul unei iradierii minime. Corelația cu datele de flebografie este apreciată între 80 și 95%.

Deși examenul cu fibrinogen marcat constituie un real progres în explorare, prin marea sa sensibilitate, prin absența rezultatelor fals-negative, ca și prin posibilitatea de efectuare seriata, totuși unele inconveniente par să micșoreze avantajele reale. Dintre acestea amintim: metoda nu permite o explorare completă a sistemului venos al membrelor inferioare, rezultatele fiind limitate pînă la jumătatea inferioară a coapsei; nu poate fi folosită în urgențe, întrucît rezultatele semnificative nu pot fi obținute decît numai după 24 de ore. Cu toate acestea testul cu fibrinogen marcat constituie în prezent un examen de referință în diagnosticul trombozei venoase.

Examenul cu ultrasunete permite, pe baza efectului Doppler, urmărirea vitezei de circulație a singelui în venă și deci — în cazul unei opriri sau încetiniri — supoziția diagnostică a unei tromboflebite. Metoda nu explorează decît marile trunchiuri venoase cuprinse între venele poplitee și iliace și nu este utilizabilă pentru micile tromboze din molet sau în tromboza venelor colaterale.

Corelația cu flebografia este de aproximativ 90%, fapt care a impus

explorarea prin ultrasunete ca o metodă screening în cazurile chirurgicale și ca metoda inițială pentru investigarea marilor vene.

Complicații. Există o mare diversitate în evoluția tromboflebitelor, în raport cu localizarea și extinderea trombozei. Dintre toate formele, trombozele venoase profunde ale membrelor inferioare sînt cele care realizează o evoluție complicată, fie prin embolizare pulmonară, fie prin alterarea severă a aparatului valvular venos și insuficiență venoasă cronică consecutivă.

Tromboembolismul pulmonar reprezintă complicația cea mai severă a tromboflebitelor profunde; se apreciază că embolizarea apare în aproximativ $\frac{1}{4}$ din cazuri. De multe ori, embolia pulmonară precede apariția semnelor clinice de tromboflebită (embolie revelatoare) și este dovedit, prin studii flebografice și izotopice, că mai mult de 50% din pacienții cu tromboză venoasă profundă nu au semne clinice de boală. Cele mai multe accidente tromboembolice pulmonare sînt recurente și adesea embolii de volum mic sau mediu precedă o embolie fatală. Riscul de embolism pulmonar fatal este maxim în tromboflebita ilio-femurală.

Insuficiența venoasă cronică — sechelă frecventă și relativ tardivă a tromboflebitei profunde — este studiată în capitolul următor.

Profilaxie. Necesitatea aplicării unor măsuri de profilaxie la bolnavii cu risc crescut — medical și chirurgical — de tromboză venoasă este un fapt unanim acceptat. Eficacitatea diverselor metode de profilaxie este astăzi probată atît de studiile cu fibrinogen marcat pentru decelarea trombozelor venoase, cît și prin tehnicile de diagnostic al tromboembolismului pulmonar, considerat ca indicele cel mai fidel al incidenței tromboflebitei.

Metodele de profilaxie vizează combaterea stazei venoase, scăderea coagulabilității sanguine și corectarea factorilor de risc.

Din prima categorie — *metode care combat staza* —, cea mai simplă și relativ eficace este ridicarea gambelor cu 15° față de planul capului. La aceasta se adaugă mișcări active și pasive (masaj) ale membrelor inferioare la bolnavii imobilizați și, bineînțeles, mobilizarea precoce — în special postoperator sau după infarct miocardic. În mediul chirurgical, aplicarea de benzi elastice la membrele inferioare pentru perioada de imobilizare, ar crește rata întoarcerii venoase. De asemenea, au fost dezvoltate tehnici ingenioase, în același scop, cu stimularea electrică sau compresiunea pneumatică intermitentă a mușchilor gambei, în special în cursul intervențiilor chirurgicale cu durată prelungită. Utilitatea metodelor fizice mai complexe nu este complet stabilită.

Scăderea coagulabilității sanguine și corectarea unora dintre factorii coagulării pot fi realizate prin:

- anticoagulante pe cale orală;
- doze mici de Heparină;
- administrarea Dextranului;
- substanțe care modifică funcția plachetară.

Administrarea de anticoagulante pe cale orală (derivați de cumarină, indandion) constituie metoda de profilaxie cea mai eficace. Aceste droguri interferează cu acțiunea vitaminei K în ficat, descreșcând producția și nivelurile circulante ale unor factori de coagulare (II, VII, IX, X). Anticoagulantele orale inhibă formarea trombului în venă și reduc creșterea unui tromb deja format. Tehnica de tratament comportă administrarea de anticoagulante orale (de exemplu Trombostop) în doze care să realizeze o hipocoagulabilitate eficace — evaluată prin timpul Quick cu valori între 1,5 și 2,5 ori valoarea marto-

rului — sau o concentrație de protrombină de 20—30%.

Din cauza riscurilor profilaxiei prin anticoagulante, a dificultăților la controlul de laborator, în ultimii ani s-a preconizat profilaxia trombozelor venoase prin doze mici de Heparină. Tehnica implică administrarea a 5 000 u. Heparină s.c. cu 2 ore preoperator și apoi continuarea administrării unei doze similare la fiecare 8—12 ore, pentru întreaga perioadă în care există risc de tromboză venoasă (5—7 zile). Acest mod de profilaxie nu comportă risc hemoragic și deci control de laborator. Eficacitatea profilactică a dozelor mici de Heparină s-ar explica prin acțiunea acesteia de creștere a efectului inhibitor al antitrombinei III (cofactorul heparinei) față de factorul X activat (element-cheie în mecanismul coagulării). Metoda de profilaxie enunțată ar fi eficace la pacienții din serviciile de chirurgie sau ortopedie și merită încercată la cardiopați.

Profilaxia trombozelor venoase prin anticoagulante este de obicei aplicată la pacienți selecționați. În alegerea bolnavilor se ține seama de avantajele și riscurile terapiei anticoagulante. Grupele la care se ia în discuție oportunitatea profilaxiei includ: bolnavi care cumulează mai mulți factori de risc de tromboză venoasă; cu infarct miocardic acut, cu obezitate sau/și antecedente venoase; cu insuficiențe cardiace severe, în special valvulari; cu cardiopatie cu sau fără insuficiență cardiacă, dar cu antecedente de tromboembolism pulmonar sau/și sistemic; pacienți cu fracturi sau operații pe bazin sau femur. Lista grupelor de bolnavi poate fi extinsă după experiența clinicianului sau chirurgului. Tratamentul anticoagulant va fi continuat până la mobilizarea completă a bolnavilor.

În chirurgia generală, urologie, ginecologie și chirurgia ortopedică se întrebuintează ca metodă de profilaxie ad-

↓ AA

ministrarea de Dextran 40, în cantitate de 500—1.000 ml în perfuzie, începînd din cursul operației și repetîndu-se zilnic primele 4—5 zile. Dextranul scade adezivitatea și agregarea plachetară, iar prin proprietatea de plasmaexpander crește fluxul sanguin și indepartează staza venoasă. Din cauza posibilelor complicații (edem pulmonar, insuficiență renală, reacții alergice, complicații hemoragice), profilaxia cu Dextran poate fi recomandată numai la pacienți selecționați, la care alte mijloace de terapie nu sînt posibile.

Substanțele antiagregante plachetare sînt ultimele introduse în profilaxia trombozelor venoase. Pot fi astfel încercate: Acidul acetilsalicilic (1—1,5 g/zi), Dipiridamolul (100—150 mg/zi), Hidroxiclorochina (600 mg/zi), Sulfipirazona (600 mg/zi). Dintre toate, Hidroxiclorochina și Sulfipirazona par a da rezultate promițătoare; efectele profilactice ale Acidului acetilsalicilic sînt încă controversate.

Tratamentul tromboflebitelor cuprinde metode medicale și chirurgicale diferite, a căror indicație este în funcție de localizarea și gradul de extindere a procesului patologic.

În *tromboflebitele superficiale*, tratamentul se limitează la combaterea stazei prin ridicarea membrului inferior afectat deasupra planului capului (15°) și măsuri antiinflamatorii locale (comprese reci) și generale (Fenilbutazonă, Indometacin, Acid acetilsalicilic), pînă la cedarea inflamației.

Antibioticoterapia nu are indicații decît în situațiile rare în care există un element infecțios (flebită de cateter supurată).

Repausul strict la pat nu este necesar, deoarece favorizează extinderea trombozei.

În cazul în care se bănuiește și afectarea sistemului venos profund sau procesul flebitic pare extensiv, este indicat tratamentul anticoagulant.

Flebitele profunde — datorită riscului de extindere, embolizare și sindrom posttrombotic — reclamă măsuri terapeutice mai energice prin anticoagulante sau fibrinolitice și, în cazuri cu totul speciale, intervenția chirurgicală.

Anticoagulantele reprezintă principalul mijloc terapeutic folosit în tromboflebitele profunde: opresc procesul trombotic activ și, implicit, extinderea sa; facilitează atașarea trombului de peretele venos; accelerează rezoluția cheagului și previn embolizarea pulmonară. După evaluarea extinderii trombozei venoase și în absența contraindicațiilor, se începe de urgență tratamentul cu Heparină în administrare intermitentă, fie în injecții i.v., fie în perfuzie. Ambele metode au avantaje și dezavantaje, dar preferințele înclină spre perfuzia i.v. continuă. În această tehnică se începe cu un bolus i.v. de 5 000 u. și se continuă cu perfuzarea unei cantități de 1 000 u. Heparină/oră, fără să se depășească 30 000 u. /24 de ore. În cazul administrării intermitente, după o doză inițială de 5 000—10 000 u., se continuă administrarea de 5 000 u. Heparină i.v., la un interval de 4 ore. Controlul eficacității tratamentului se face prin măsurarea timpului de coagulare Lee-White, care trebuie menținut la valori de 2—3 ori normal (între 30 și 45 de minute), sau a timpului Howell, la care se vor realiza valori între 1 1/2 și 2 ori normalul (între 60 și 80 de secunde). În cazul tehnicii i.v. intermitente, controlul se face la o oră înaintea administrării ulterioare; rezultatele impun variații în doza de anticoagulant administrat. Există oarecare variații ale răspunsului la dozele standard de Heparină și în orice caz necesitățile de Heparină sînt mai mari în primele 24—48 de ore decît în zilele următoare, în special la bolnavii care au o tromboză activă.

Aceasta impune controale de laborator repetate în primele zile de terapie.

Durata tratamentului heparinic este de minimum 7 zile — în formele mai severe, chiar 10—14 zile. Acest timp minim a fost apreciat pe baza datelor experimentale, care au arătat că trombii devin aderenți la pereții vaselor și încep să se recanalizeze într-o perioadă de 7—10 zile.

După această perioadă de tratament cu Heparină, obiectivele terapiei se schimbă și trec de la oprirea unei stări trombotice active spre prevenirea recurențelor sale, obiectiv care se realizează prin administrarea de anticoagulante pe cale orală. Antivitaminele K (derivați de dicumarină sau indandion) se administrează pe cale orală, inițial în doză de atac, concomitent cu tratamentul heparinic timp de 2—3 zile (necesar pentru instalarea efectului), apoi în doză de întreținere, prin controlul timpului Quick. Valorile acestuia trebuie menținute între 1,5 și 2,5 ori valoarea martorului (procent de protrombină între 20 și 30). O dată stabilit, tratamentul oral va fi continuat minimum 6 săptămâni, controlându-se timpul de protrombină la 5—7 zile. Riscul de recurență al trombozei venoase este maxim în prima lună, dar el poate fi mai prelungit dacă persistă factorii de risc trombogen. În formele de flebită iliofemurală sau în flebitele recurente, tratamentul cu antivitamine K trebuie prelungit o perioadă cuprinsă între 3 și 6 luni, uneori și mai mult.

Intrucât tratamentul anticoagulant al tromboflebitelor se întinde pe o perioadă relativ lungă de timp, pacienții trebuie supravegheați din punctul de vedere al riscului de sîngere, precum și al eventualelor droguri administrate pentru afecțiuni asociate. Astfel, unele medicamente trebuie evitate, pentru că potențează efectele anticoagulante (Acidul acetilsalicilic, Fenilbutazona, Indometacinul, ste-

roizii, anabolizantele, Clofibratul, Acidul etacrinic, Chinidina, Cloramfenicolul sau alte chimioterapice care influențează flora intestinală); alte substanțe inhibă efectele protrombopene (barbituricele, corticosteroizii, Meproamatul, contraceptivele orale).

Sub tratament anticoagulant corect, flebitele profunde ale gambei se vindecă clinic relativ rapid, în câteva zile, iar flebitele femurale, în câteva săptămîni. Mobilizarea este permisă după câteva zile de tratament, dacă nu există febră și edemul a început să retrocedeze.

Studii venografice de control efectuate în ultimul timp au arătat că, deși anticoagulantele permit vindecarea clinică a majorității flebitelor profunde, sechelele postflebitice tardive rămîn încă numeroase, datorită alterărilor valvulelor venoase, care se produc chiar sub acest tratament. De aceea există tendința de a recomanda tratament fibrinolitic la flebitele femuro-iliace.

Tratamentul fibrinolitic cu Streptokinază sau Urokinază constituie o metodă eficientă de terapie în flebitele extensive femuro-iliace, în formele cu tromboembolism pulmonar masiv și frecvent în *phlegmasia coerulea dolens*. Streptokinaza, deși antigenică, este fibrinoliticul cel mai folosit astăzi. Datorită acțiunii sale directe de liză a cheagurilor recente (la maximum 10 zile de la constituire), Streptokinaza permite restituația *ad integrum* a venei, prezervarea funcției valvelor — obiectiv pe care îl realizează numai parțial anticoagulantele.

Tehnica de tratament include administrarea i.v. a 250 000 u.i. Streptokinază într-un interval de 20—30 de minute, apoi perfuzarea continuă a 100 000 u.i./oră pentru primele 48—72 de ore.

Tratamentul trebuie continuat ulterior cu anticoagulante. Riscurile terapiei fibrinolitice sînt relativ mari și

legate de antigenitatea Streptokinazei, riscurile hemoragice sau chiar cele ale embolizării (prin fragmentarea trombului). Aplicarea sa necesită frecvent flebografie și, întotdeauna, un control de laborator riguros.

Tratamentul chirurgical are două obiective majore: repermeabilizarea venei trombozate prin trombectomie sau întreruperea fluxului venos, în caz de embolism pulmonar recent, sub tratament anticoagulant corect condus. Intervenția cea mai răspândită este trombectomia cu sonda Fogarty.

Ea este indicată în consult medico-chirurgical în caz de flebită ilio-femurală care progresează sub tratament anticoagulant, în flebitele albastre (ca alternativă a terapiei fibrinolitice) și, uneori, în recurențele de tromboembolism pulmonar dintr-o tromboză venoasă bine localizată. Acest ultim obiectiv este mai complet realizat prin intervenții care implică plicaturarea cavei sub nivelul venelor renale sau inserarea unui filtru în cavă la același nivel.

INSUFICIENȚA VENOASĂ CRONICĂ

Existența unor tulburări trofice care apar într-un teritoriu venos secundar insuficienței de drenaj sanguin realizează tabloul insuficienței venoase cronice. De regulă, această apare ca o urmare tardivă a tromboflebitei profunde, uneori în varicele safenei mari, chiar cu vene profunde permeabile.

Trebuie subliniat aspectul de complicație tardivă a tromboflebitei, care deseori nu mai este recunoscută în anamneză. Dacă în primul an după flebită nu există decât rareori tulburări trofice, la 10 ani, peste 50% din bolnavii cu tromboflebite profunde au semne de insuficiență venoasă cronică.

Fiziopatologie. Tromboza venoasă profundă antrenează deviația circulației de întoarcere în rețeaua superficială, care se dilată (varice secundare). Vindecarea tromboflebitelor profunde, chiar cu repermeabilizare, duce la pierderea valvulelor venoase, ceea ce determină staza cronică în membrele inferioare.

Secundar stazei, devine suprasolicitată și dificilă și circulația limfatică, care nu mai poate asigura drenajul spațiului interstițial.

Simptomatologie. Atingerea este deseori unilaterală și — inițial sau ca simptom minim — se recunoaște un edem cronic al membrului afectat. Edemul cronic duce la inflamație aseptică și fibroză cu indurare (celulita cronică indurativă).

Al doilea semn este dermatita pigmentară, constând într-o pigmentare brună datorită depunerii de hemosiderină și, secundar, de melanină. Hemosiderina provine din denaturarea hemoglobinei apărute din eritrocitele care au trecut în interstițiu prin ruptura capilarelor.

Etapa ulterioară de evoluție o constituie apariția ulcerăției trofice (ulcerul postflebitic sau varicos). Ulcerul apare mai ales în zona maleolei interne și nu are tendință la vindecare spontană. Ulcerul este rareori dureros în repaus, dar antrenează dureri la mers și determină o poziție ecvină caracteristică a gleznei.

Profilaxia insuficienței venoase cronice constă în tratamentul corect al flebitei profunde, femurale sau ilio-femorale în faza acută.

La bolnavii care au avut flebită, portul unui bandaj elastic compresiv,

care să nu permită acumularea de lichid în spațiul interstițial, previne apariția leziunilor insuficienței venoase cronice.

Bandajul trebuie purtat când bolnavul este în ortostatism și se scoate în perioadele de repaus la pat (noaptea). Se recomandă menținerea mai ridicată a extremității afectate.

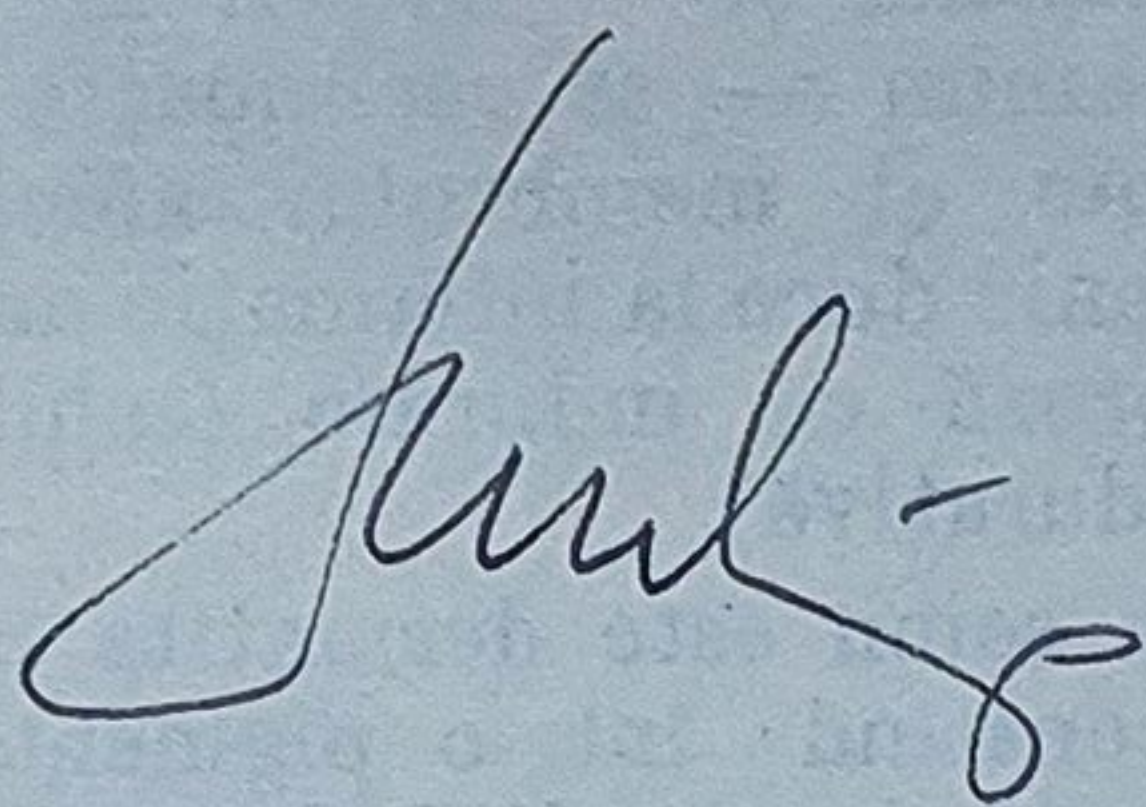
Tratament. Primul obiectiv al tratamentului constă în suprimarea stazei, care se realizează prin repaus la pat, cu piciorul ridicat la minimum 15° față de planul corpului.

De asemenea, portul unui bandaj elastic bine ajustat este absolut necesar în permanență.

După apariția ulcerului, repausul la pat cu membrul respectiv ridicat reprezintă o măsură obligatorie.

Dacă ulcerul este infectat, se acoperă cu comprese îmbibate în ser clorurat izotonic sau soluție de acid boric și se pot administra antibiotice pe cale generală sau local, după indicațiile antibiogrammei.

Bandajele elastice compresive (cu pastă zincată) grăbesc vindecarea ulcerelor de stază.



BOLILE VASELOR LIMFATICE ALE EXTREMITĂȚILOR

Bolile vaselor limfatice ale extremităților se manifestă prin edem — unilateral sau bilateral — cu conținut proteic ridicat. Durerea este prezentă în bolile cu caracter inflamator. Modificările tegumentelor extremității afectate sînt de tip inflamator (celulită) și/sau degenerativ (fibroză). Aceste boli se complică cu deformări ale extremităților și infecții.

LIMFANGITELE

Sînt inflamații acute sau cronice ale vaselor limfatice de **etiologie** bacteriană (streptococul hemolitic, stafilococul coagulazopozitiv). Pătrunderea bacteriilor prin piele este favorizată de traumatisme, leziuni micotice sau de ulcerele cronice de origine venoasă sau arterială. Infecția se răspîndește de-a lungul vaselor limfatice ale extremității respective pînă la ganglionii limfatici regionali, producînd modificări inflamatorii în vasele și ganglionii limfatici respectivi (limfangită și limfadenită), precum și în țesutul subcutanat înconjurător (celulită).

Simptomatologie. Clinic, se observă treneuri roșii de-a lungul unei extre-

mități, care se întind de la poarta de intrare a infecției — mai mult sau mai puțin vizibilă — pînă la ganglionii regionali, care sînt măriți și dureroși. Aceste dungi roșii apar datorită dilatării micilor vase de sînge din vecinătatea canalului limfatic afectat. Celulita de vecinătate produce durere, îndurarea, hiperemia și edemul regiunii respective. Semnele generale (frisoane, febră, grețuri, dureri de cap) apar cu o frecvență variabilă.

Germenul cauzal poate fi izolat prin examenul bacteriologic al secreției recoltate de la nivelul porții de intrare a infecției sau al punctatului subcutanat din regiunile afectate de celulită. Se pot găsi leucocitoză și hemoculturi pozitive.

Diagnosticul diferențial se face cu tromboflebita acută, în care adenopatia lipsește și se constată dilatarea venelor superficiale.

Prognosticul este sever în formele acute tratate tardiv (complicate cu septicemii) și în cele care apar la bolnavii cu boli obstructive arteriale. Formele cronice, în care atacurile de limfangită se repetă, duc la limfedem cronic.

Profilaxia limfedemului se face prin portul ciorapilor elastici, minimum 3 luni după vindecarea limfangitei. În formele recurente se face antibioterapie profilactică, timp îndelungat.

Tratamentul constă în:

— tratamentul afecțiunilor care produc leziuni tegumentare (tricofitie, ulcere cronice);

— antibioterapie, conform antibiogrammei; dacă microorganismul nu a putut fi izolat, se face tratament cu Penicilină;

— repaus, cu menținerea extremității afectate la un nivel mai ridicat decât nivelul corpului; portul ciorapilor umezi, calzi.

LIMFEDEMUL CRONIC

Este un edem cronic al extremităților, unilateral sau bilateral, produs prin acumularea limfei. În funcție de etiologie, deosebim: limfedemul primar și limfedemul secundar.

LIMFEDEMUL PRIMAR

Este o boală ereditară cu transmitere de tip dominant. În peste 90% din cazuri se manifestă clinic înainte de vîrsta de 40 de ani. Modificările pot apărea la naștere (limfedem congenital), la pubertate (limfedem precoce) sau după 35 de ani (limfedem tardiv). Cînd limfedemul are caracter congenital sau familial, primește denumirea de boala Milroy. Cînd cazurile sînt izolate, fără cauză aparentă și nu au caracter congenital, se menține numai denumirea de limfedem primar.

Limfedemul primar afectează de 8 ori mai frecvent femeile decât bărbații și se asociază destul de des cu sindromul de disgenezie ovariană.

În limfedemul cronic primar se constată absența, aplazia sau hipoplazia vaselor și ganglionilor limfatici ai

extremităților. Alteori, limfangiografia arată prezența varicelor limfatice. De multe ori, toate aceste anomalii nu se limitează numai la nivelul extremităților. În aceste cazuri limfedemul se asociază cu revărsate pleurale și peritoneale chiloase și cu limfangiectazie intestinală.

Membrele inferioare sînt mai frecvent afectate, iar în 50% din cazuri edemul este bilateral, se instalează lent și se întinde treptat de la porțiunile distale ale extremităților, pînă la centura scapulară sau pelviană. Inițial, este moale, depresibil și dispare după tratament. Cu timpul, devine dur și constant. Tegumentele se îngroașă și foliculii piloși sînt proeminenți.

Limfedemul primar se complică cu limfangită, celulită și fibroză, ducînd la creșterea volumului și deformarea extremității respective. Limfedemul asociat disgeneziilor gonadale dispore spontan în decurs de cîteva luni sau cîteva ani.

Tratamentul vizează, de fapt, prevenirea limfangitei, celulitei și a fibrozei prin înlăturarea edemului (ciorap elastic, dietă hiposodată, diuretice, repausul extremității în poziție mai înaltă față de nivelul inimii) și tratarea promptă a infecțiilor locale bacteriene și micotice. Corticoterapia și tratamentul chirurgical nu dau rezultate satisfăcătoare.

LIMFEDEMUL SECUNDAR

Apare mai frecvent după vîrsta de 40 de ani și afectează în mod egal bărbații și femeile. Este rar bilateral. Cauzele cele mai frecvente care îl produc sînt: limfangita cronică, filarioza în zonele tropicale și subtropicale, neoplasmale, îndepărtarea chirurgicală a ganglionilor limfatici și iradierea.

Limfedemul de tip inflamator este dureros și crește progresiv în volum, producînd deformări mari ale extre-

mității afectate pe măsură ce episoadele de limfangită se înmulțesc (*elephantiasis*). Limfedemul de tip neinflamator (secundar tumorilor etc.) nu provoacă durere.

Limfangiografia evidențiază modificări ale vaselor limfatice (limfatice mici, neregulate, tortuoase sau varicoase) și ale ganglionilor.

Prognosticul și tratamentul limfedemului secundar depind de boala care îl produce.

Diagnosticul diferențial al diferitelor forme de limfedem cronic (primar sau secundar) se face cu: insuficiența venoasă cronică (în care găsim vene dilatate, dermatită de stază, ulcerații), lipodistrofia și malformațiile mixte limfangiomatoase și hemangiomatoase (în care mărirea de volum a extremității se realizează prin dezvoltarea unor mase tumorale de tip lipomatos sau hemangiomatos). În unele cazuri este nevoie de limfangiografie și venografie, pentru a diferenția limfedemul cronic de aceste afecțiuni.

BIBLIOGRAFIE

- Beikert Al.** — *Erweiterte Therapie der Herzinsuffizienz*, Gustav Fischer, Jena, 1971.
- Bellet S.** — *Clinical Disorders of the Heart Beat*, Lea Febiger, Philadelphia, 1963.
- Bock** — *Trenckmann-Misbildungen des Herzens und die grossen Gefasse*, Berlin, 1971.
- Brînzeu P., Gavrilesu Șt.** — *Ghid terapeutic în bolile cardiovasculare*, Ed. Facla, Timișoara, 1975.
- Corday E., Skelton R.B.T.** — *Coronary Heart Disease* (sub red. W. Likoff și J. H. Moyer), Grune and Stratton, New York, 1963.
- Cunescu Vl., Drăghici D.** — *Actualități în diagnosticul și tratamentul bolilor de inimă*, Ed. medicală, București 1976.
- Friedberg Ch. K.** — *Diseases of the Heart*, W. B. Saunders Co. Philadelphia — Londra, 1966.
- Gavrilescu Șt., Streian C., Luca C.** — *Aritmiile cardiace*, Ed. Facla, Timișoara, 1975.
- Ghițescu T.** — *Afecțiuni vasculare periferice*, Ed. medicală, București, 1975.
- Ghițescu T., Săfireșcu Th.** — *Urgențe cardiovasculare*, Ed. medicală, București, 1973.
- Grant P. R.** — *Clinical Electrocardiography*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1957.
- Hirst Y. W., Logue R. B., Schlant R. C., Kass Wenger N.** — *The Heart, Arteries and Veins*, McGraw-Hill, Book Co., A Blakiston Publication, New York, 1974.
- Iiescu C. C., Malițchi** — *Îndreptar de diagnostic și tratament în bolile cardiovasculare*, Ed. medicală, București, 1966.
- Jouve A., Sénez Y., Pierron Y.** — *Diagnostic electrocardiographique*, Masson et Cie, Paris, 1954.
- Kleinerman L.** — *Cardiopatiile ischemice coronariene*, Ed. medicală, București, 1973.
- Kleinerman L.** — *Electrocardiopatie practică*, Ed. medicală, București, 1968.
- Löbel I.** — *Electrocardiografie clinică*, Ed. medicală, București, 1956.
- Mătrescu Fl., Stănescu L., Fica V.** — *Tahicardiile paroxistice*, Ed. medicală, București, 1974.
- Meerson F. S.** — *Hyperfunktion, Hypertrophie und Insuffizienz des Herzens*, Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1969.
- Mihăilescu V. V.** — *Hipertensiunea arterială*, Ed. medicală, București, 1966.
- Mihăilescu V. V. și colab.** — *Miocardiopatiile cronice*, Ed. medicală, București, 1973.
- Moga A., Hărăguș T.** — *Ateroscleroza*, Ed. Acad. R.P.R., București, 1963.
- Moga A. și colab.** — *Cardiopatiile cronice majore*, Ed. medicală, București, 1974.
- Moga A. și colab.** — *Hipertensiunea arterială și ateroscleroza*, Ed. medicală, București, 1970.
- Moldovan T., Anghel Steliana** — *Hipertensiunea arterială esențială*, Ed. medicală, București, 1976.
- Negoită C.** — *Hipertensiunea arterială secundară*, Ed. Junimea, Iași, 1975.
- Oprian O.** — *Cardiopatia ischemică*, Ed. medicală, București, 1977.
- Pop D. Popa Ioan** — *Inimă—patologie și tratament chirurgical*, Ed. medicală, București, 1975.
- Simonyi J.** — *Noninvasive Evaluation of Human Circulation*, Akademiai Kiadó, Budapest, 1976.
- Stăncioiu N.** — *Trombangeita obliterantă*, Ed. medicală, București, 1974.
- Theodorescu B.** — *Cardiologia*, Ed. Acad. R.S.R., București, 1968.
- Ursea N.** — *Hipertensiunea de origine renală*, Ed. medicală, București, 1971.
- Vintilă Petronela și colab.** — *Terapia intensivă în cardiologie*, Ed. medicală, București, 1975.
- Vlaicu R., Duda C.** — *Propedeutica bolilor cardiovasculare*, Ed. medicală, București, 1976.
- Zăgreanu I.** — *Electrocardiografie clinică*, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1976.

BOLILE RINICHILOR

INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ (I.R.A.)

Insuficiența renală acută este un sindrom clinic și umoral, rezultat în urma prăbușirii brutale a funcțiilor renale, cu potențial de reversibilitate totală, dar și cu evoluție foarte gravă, frecvent letală. Simptomul inițial și dominant este oligoanuria sau anuria (excepțional lipsește); etiologia este foarte variată, dar leziunile renale care determină anuria se pot grupa în câteva tipuri bine conturate; definiția sindromului include existența, inițială, a unor rinichi morfofuncționali normali.

Clasificare. O clasificare unitară este greu de realizat; se pot lua în considerare clasificări după criterii etiologice, patogenice și anatomice.

I. Clasificarea etiologică (vezi subcapitolul „Etiologie”).

II. Clasificarea patogenică:

— I.R.A. prerenală — survine în urma unor perturbări ale hemodinamicii renale;

— I.R.A. cu punct de plecare, de la început, la nivelul parenchimului renal;

— I.R.A. postrenală, inițial fiind interesate căile de excreție (obstacol al căilor urinare).

III. Clasificarea anatomică:

— I.R.A. funcțională, în care la nivelul rinichilor nu sînt prezente leziuni decelabile;

— I.R.A. organică, în cadrul căreia trebuie menționate nefropatiile tubulointerstițiale acute, nefropatiile acute predominant glomerulare, nefropatiile vasculare acute (necroza corticală bilaterală).

Etiologie. Cauzele care pot declanșa insuficiența renală acută sînt foarte numeroase și eterogene. Prezentarea completă și gruparea diferitelor etiologii sînt dificile, dat fiind implicațiile complexe în determinismul procesului lezional renal ale fiecăreia dintre aceste cauze.

Orientativ și în raport cu mecanismul patogenic, principalele cauze ale I.R.A. sînt:

a) Cauze ale I.R.A. care acționează predominant prin mecanismul patogenic prerenal (insuficiența renală, prin reducerea irigației glomerulare) și care corespund, de fapt, diverselor stări capabile să determine apariția șocului. De fapt șocul reprezintă cauza cea mai frecventă a insuficiențelor renale acute și intervine — foarte schematic — în următoarele împrejurări:

— stări care determină scăderea volumului circulant prin hipovolemie globală: hemoragii importante, vărsături incoercibile, diaree profuze, plasmoragii, deperdiții renale hidro-ionice;

— stări cu hipovolemie circulantă și normovolemie globală: șoc cardio-gen, șoc alergic, șoc neurogen etc.

Ca afecțiuni curente care condiționează aceste mecanisme ale șocului cităm: sîngerările digestive prin ulcer și ciroză, ocluzia intestinală, toxiinfecțiile alimentare, arsurile întinse, traumatismele, intervențiile chirurgicale, pancreatita acută, infarctul miocardic, coma diabetică, boala Addison decompensată, incompatibilitățile transfuzionale etc.

b) Cauze ale I.R.A. care acționează, de la început și predominant, prin producerea directă a unor leziuni la nivelul parenchimului renal:

— Leziuni necrotice predominant tubulare și tubulointerstițiale:

— substanțe toxice exogene: intoxicația mercurială (sublimatul), care a permis o descriere clasică a I.R.A., este astăzi o cauză mai puțin frecventă; tetraclorura de carbon, dietilen-glicolul (antigel), acidul oxalic, fericianura de potasiu, cloratul de potasiu, ciupercile otrăvitoare (*Amanita phalloides*), produsele iodate reprezintă cîteva exemple de substanțe nefrotoxice; literatura citează în acest sens și efectul unor antibiotice (Neomicina, Polymyxin, Gentamycin etc.);

— stări infecțioase: infecții pielorenale și septicemii (cea mai frecventă fiind septicemia post-abortum);

— toxice endogene: în arsuri, acidoză sau alcaloză gravă;

— Leziuni predominant glomerulare: glomerulonefrita acută cu I.R.A. (cauză renală).

— Leziuni vasculare acute: infarctele renale și necroza corticală bilaterală.

c) I.R.A. prin obstrucția căilor excretorii: litiază, stricturi ureterale, compresiunea ureterelor (tumori, fibroză retroperitoneală etc.).

Anatomie patologică. Rinichii sînt măriți de volum. Pe secțiune, corticala

apare palidă, medulara congestivă; capsula este neaderentă.

Din punct de vedere histologic se remarcă un aspect comun, indiferent de natura agresiunii (există și unele aspecte histologice particulare dar acestea nu vor fi prezentate).

Leziunile tubulare sînt cele mai predominante, derivînd din mecanismele nefrotoxice și ischemice. Leziunile nefrotoxice — interesînd cu oarecare preponderență tubii proximali — sînt procese degenerative, începînd cu tumefacția epiteliului tubular, pînă la necrozarea acestuia, dar cu menținerea integrității membranei bazale. Ischemia determină, de asemenea, leziuni degenerative care merg pînă la necrozarea epiteliilor pe toată lungimea nefronului, dar mai ales în a doua jumătate a tubului proximal, la care se adaugă întreruperea completă a continuității tubului, prin rupturi ale membranei bazale (*tubulorrhexis*).

Leziunile interstițiale sînt constante: edem interstițial, urmat la cîteva zile și de o infiltrație celulară.

Glomerulii sînt mai puțin interesați, rămînînd un contur morfologic al acestora; ansele capilare sînt turtite, golite de sînge și se pot remarca tromboze intercapilare; spațiul dintre ghemul capilar și capsulă prezintă exsudat proteic.

Vasele mici ale corticalei renale sînt colabate, iar cele din medulară sînt dilatate și pline cu sînge.

În prima perioadă de reluare a diurezei, leziunile de necroză tubulară persistă, dar apar și zone de regenerare a epiteliului tubular. În zonele cu rupturi ale membranei bazale procesele regenerative nu vor permite refacerea arhitecturii nefronilor, evoluînd către obstrucția și atrofia acestora. Glomerulii prezintă capilare dilatate, pline cu sînge.

Într-o perioadă mai avansată a convalescenței, se observă nefroni cu aspect normal, precum și nefroni dege-

nerați; edemul și infiltrația celulară din interstițiu regresează.

Mecanismul de producere a leziunilor renale și a anuriei. Insuficiența renală acută funcțională, rapid reversibilă, declanșată cel mai frecvent în urma unui colaps vascular sau a unor dezechilibre de apă și sodiu, nu implică existența leziunilor renale.

Insuficiența renală acută cu anurie prelungită impune explicarea mecanismelor care duc la instalarea leziunilor renale, indiferent de cauza care le-a determinat. Mecanismele sînt complexe și incomplet definite. Pentru categoriile cele mai importante de I.R.A., și anume pentru formele consecutive șocului, septicemiilor și intoxicațiilor acute — care formează împreună grupa anatomică a nefritelor tubulointerstițiale acute — se pot sintetiza cîteva mecanisme predominante: coborîrea debitului sanguin renal cu ischemie renală globală, inițiată la nivelul glomerulilor, sfîrșind prin determinarea leziunilor tubulare; ischemia renală parțială, prin fenomenul scurtcircuitării (șunt), cu excluderea circulației corticale și creșterea consecutivă a debitului sanguin medular; acțiunea directă agresivă asupra structurilor tubulare, la nivelurile de eliminare a toxicului; edemul și infiltratul interstițial, ca mecanism cu o conturare mai precisă în stările infecto-septicemice; coagulopatiile intravasculare din stările infecțioase, care pot fi implicate direct în mecanismul unor alterări renale (necroza corticală).

Oricare este mecanismul care duce la instalarea leziunilor renale, este necesar să se încerce — prin intermediul acestor leziuni — și înțelegerea mecanismelor instalării simptomului dominant — anuria.

Un prim grup de explicații se referă la obstrucția mecanică, care poate împiedica trecerea urinei în canaliculii tubulari profund alterați. Ar acționa în acest sens modificările în structurile

tubulare și înfundarea tubilor cu cilindri și resturi celulare, comprimarea tubilor prin edemul interstițial, îngustarea lumenului tubular prin hiperhidratare celulară, dar, nici unul dintre aceste mecanisme nu este decisiv în determinarea anuriei.

A doua ipoteză explică anuria prin reabsorbția totală a urinei primare la nivelul tubilor alterați.

Al treilea mecanism ar fi reprezentat de prăbușirea filtrării glomerulare, funcție pe care o găsim mult timp alterată și în perioada de convalescență din I.R.A., alături de perturbarea de lungă durată și a funcțiilor tubulare.

Este neîndoielnic faptul că fiecare dintre aceste elemente poate avea o contribuție cu o pondere mai mare sau mai mică în determinarea anuriei.

Semnele clinice și biologice din I.R.A. Diagnostic. Oricare ar fi cauza determinantă, instalarea I.R.A. se traduce inițial, prin reducerea bruscă a diurezei, pînă la anuria completă — semn care atrage atenția asupra acestui sindrom.

Dacă oliguria provocată, de exemplu, printr-un accident hemodinamic acut este de scurtă durată și diureza reapare odată ce presiunea sanguină revine la normal, acest tablou clinic trebuie considerat ca o insuficiență renală acută funcțională; concentrația primelor urini este slabă, dar se reface rapid. În aceste situații, acțiunea limitată a cauzelor agresive nu a dus la instalarea unor leziuni renale de necroză, care să necesite un timp prelungit de vindecare.

Deși oliguria reprezintă un simptom principal care definește I.R.A., există situații în care diureza este păstrată, dar capacitatea de concentrație este prăbușită; și în aceste situații, ca și în formele anurice se va instala tabloul clinic și biologic caracteristic. Evoluția acestor forme cu diureza păstrată este mai benignă, deoarece și leziunile tubulointerstițiale sînt mai

puțin accentuate și mai ușor reversibile.

Clasic — în raport cu evoluția diurezei — se descriu următoarele faze: faza inițială, faza de oligo-anurie, faza de reluare a diurezei și convalescența.

1. *Faza inițială.* În această perioadă semnele clinice predominante aparțin agresiunii care va determina insuficiența renală; stare de șoc în hemoragii abundente, traumatisme etc.; tulburări digestive, cu șoc asociat în unele intoxicații; stare septică cu șoc în unele septicemii; icter hemolitic etc.

Se schițează oliguria, anuria instalându-se mai rar în primele 24—36 de ore. Nu sînt prezente semne clinice și biologice de uremie.

2. *Faza de oligo-anurie* are un răsunet amplu.

a) *Aparatul renourinar.* Rinichii sînt dureroși. Iradierea anterioară a durerii, însoțită de meteorism și schiță de contractură, poate sugera o reacție peritoneală. Conturul rinichilor este mărit (radiografie renală simplă).

Anuria sau oligo-anuria (100—500 ml/24 de ore) se instalează între primele 24 de ore și a 5-a — a 6-a zi; foarte rar diureza este păstrată, dar capacitatea de concentrație este prăbușită.

Urina poate conține hematii, leucocite, germeni, proteine; densitatea urinară este de 1 010; valorile ureei urinare sînt sub 10 g⁰/₁₀₀.

b) *Manifestările clinice la nivelul altor aparate:*

Semne digestive: anorexia este constantă; grețuri și vărsături, în special în cazul hiperhidratării; constipație sau diaree, prin exces de dulciuri și grăsimi; meteorism și sindrom pseudoperitoneal, care se remite în urma epurației extrarenale; hemoragii digestive prin ulceratii; purpură difuză; necroză întinsă (consecințe ale șocului).

Semne cardiovasculare: tensiunea arterială este scăzută sau normală; ulterior, tendința de creștere moderată; pot surveni tulburări de ritm cardiac și edem pulmonar acut, pe fondul dezechilibrelor electrolitice, acidozei, hiperhidratării și al altor tulburări metabolice; foarte rar este prezentă o pericardită serofibrinoasă (frecături pericardice).

Tulburările respiratorii traduc acidoza, fenomenele de insuficiență cardiacă, complicațiile infecțioase.

Semne neuro-psihice: astenie; somnolență; tulburări psihice; convulsii (prin hiperhidratare); crampe musculare prin dezechilibre electrolitice.

Modificări sanguine: anemie marcată, prin hemoliză și prin inhibarea hematopoiezei; hiperleucocitoză cu polinucleoză neutrofilă în primele zile și nelegată obligatoriu de un factor infecțios; tendință hemoragică prin alterări capilare (numărul plachetelor este de obicei normal) și prin coagulopatie intravasculară diseminată, în special în formele cu etiologie obstetricală (cu septicemie și șoc sever).

Semne generale: hipertermia, la început, este secundară stărilor infecțioase sau deshidratării; ulterior, în plină uremie — afebrilitate sau hipotermie.

În anuriile prelungite apare starea de denutriție, fără scădere ponderală, datorită retenției apei endogene.

c) *Dezechilibrele umorale* constau în:

Retenția azotată este determinată de intensitatea catabolismului azotat și de durata anuriei. În primele zile nivelul ureei crește rapid, cu circa 0,5—0,7 g⁰/₁₀₀/zi, putînd ajunge la 1 g și chiar peste această valoare (în traumatisme mari, infecții grave); ulterior, creșterea ureei sanguine este mai lentă, 0,20—0,40 g⁰/₁₀₀/zi.

Paralel cu ureea se acumulează creatinina, acidul uric, acizii aminați.

Perturbările hidroelectrolitice:

— Apa și sodiul. Deperdiția hidrică poate să apară prin plasmoragie, hemoragii, vărsături, diaree; într-o anurie persistentă, există tendința de hiperhidratare prin acumularea apei endogene și a unui surplus, de multe ori, exogen.

Sodiul — cationul extracelular dominant — se poate acumula numai prin greșeli terapeutice (administrare de sare și bicarbonat de sodiu) sau se poate pierde pe cale digestivă (vărsături, diaree).

Hiperhidratarea cu hipotonie osmotică (prin deperdiție de sodiu sau/și prin diluție), urmată de hiperhidratarea celulară, reprezintă un dezechilibru frecvent, răspunzător de grețuri, convulsii și comă.

— Potasiul. Hiperkaliemia (normal 4—5 mEq/l) este tendința obișnuită a formelor grave de I.R.A. (valorile peste 7 mEq/l pot declanșa stopul cardiac și reprezintă consecința citolizei intense în formele hipercatabolice, a transferului de K^+ din celulă în acidozele severe și, eventual aportul alimentar de potasiu. O potasemie normală poate fi prezentă în urma unor deperdiții extrarenale (vărsături, diaree).

— Hipocalcemia (normal 4—5 mEq/l), de obicei moderată (consecință a retenției de fosfați), nu se manifestă clinic deoarece starea de acidoză care favorizează ionizarea calciului împiedică manifestările de tetanie. Ea intervine însă în apariția complicațiilor cardiace din hiperkaliemie.

— Hipermagneziemia este constantă (normal 1,5 mEq/l).

— Hipocloremia (normal 103 mEq/l) se întâlnește aproape constant (90—70 mEq/l). Este produsă prin deperdiții digestive și prin acumularea clorului în afara sectorului extracelular (celule conjunctive, osoase).

— Acidoza. Sulfatii (normal 1,5 mEq/l), fosfații (normal 2 mEq/l) se

acumulează, depășind 10 mEq/l, respectiv 4 mEq/l; se constată o creștere ușoară și a acizilor organici. Ionul bicarbonic (normal 27 mEq/l) scade, putând atinge și valori sub 10 mEq/l, prin intervenția sa în mecanismele-tampon față de acizii acumulați și prin excreția CO_2 pe cale respiratorie.

Toate aceste modificări creează inițial tendința către acidoză (scăderea rezervei alcaline) și în cele din urmă duc la instalarea acidozei, prin prăbușirea treptată a pH-ului plasmatic (normal 7,40).

3. *Reluarea diurezei* (perioada poliurică, convalescența). Obișnuit reluarea diurezei are loc după 9—15 zile de la debutul oligo-anuriei; ea poate fi precoce (după 3—4 zile), dar de cele mai multe ori este tardivă.

— Reluarea diurezei se poate face progresiv de la o zi la alta, brusc (1—2 litri dintr-o dată) sau prin dublarea volumului de urină de la o zi la alta; într-un timp relativ scurt, se instalează poliuria (2—5 l/24 de ore).

— Examenul urinei evidențiază: prezența a numeroase hematii, leucocite, eventual germeni, proteine în cantitate moderată; concentrația ureei urinare este scăzută (sub 10 g‰), dovadă a diminuării încă importante a capacității tubulare de reabsorbție; pierderi, de obicei crescute, de Na^+ și K^+ .

Azotemia continuă să crească în primele zile după reluarea diurezei (datorită eliminării reduse prin urină și unui catabolism încă ușor crescut), apoi rămâne în platou, scăzând în continuare treptat, pînă la normalizare.

Există tendința la deshidratare pe măsura instalării poliuriei.

De asemenea se remarcă tendința la hiposodemie și mai ales hipopotasemie, prin pierderea prin urină a K^+ și Na^+ și reintrarea acestora în celule odată cu corectarea acidozei; hipocalcemia persistă și pot apărea, rar, manifestări de tetanie în contextul

corecției acidozei (sulfatii, fosfatii, acizii organici din sânge scad repede, rezerva alcalină se reface, pH-ul sanguin se normalizează).

— Starea clinică a bolnavului, deși ameliorată, continuă să fie anormală: astenie, stare de obnubilare, vărsături pierdere ponderală. Aceste manifestări pot fi repede ameliorate, dacă este urmărită corectarea promptă a bilanțului hidric, ionic, caloric și proteic.

— Perioada de convalescență durează multă vreme. Starea generală se îmbunătățește, echilibrul umoral restabilindu-se în 3—4 săptămâni; poliuria poate persista multe săptămâni; recuperarea funcțională este foarte lentă, cu creșterea progresivă a filtratului glomerular și cu restabilirea completă a funcției de concentrație uneori numai după 6—7 luni.

Prognosticul este întotdeauna foarte grav. Factorul etiologic este acela care determină evoluția în I.R.A., în primul rând prin gravitatea bolii de fond, care poate provoca exitusul bolnavului independent de evoluția insuficienței renale. Prognosticul este foarte grav în șocul posttraumatic, postoperator, relativ mai bun în septicemiile post-abortum (dacă putem stăpîni septicemia) și mai favorabil în intoxicații.

Evoluția spre exitus are loc și în situațiile în care, prin distrucții masive ale membranei bazale tubulare sau în necroza corticală bilaterală, funcțiile renale și diureza nu se mai pot restabili.

Exitusul sau întârzierea evoluției favorabile se produc și în contextul unor dezechilibre biologice necorectate la timp sau al altor complicații care survin: astfel, o hiperkaliemie peste 7 mEq/l poate provoca moartea subită; hiperhidratarea în faza anurică poate agrava starea bolnavului prin edem pulmonar sau cerebral; stările infecțioase secundare (bronho-

pulmonare, postoperatorii, urinare postcateterism) complică tabloul clinic și frînează însăși redresarea leziunilor renale; hemoragiile, în special cele digestive, complică de asemenea tabloul clinic.

Exitusul se poate produce în faza poliurică, prin tulburări hidroelectrolitice defectuos corectate sau/și prin boli intercurrente, în special infecțioase.

Cronicizarea este foarte rară: în aceste situații, de multe ori au existat leziuni renale cu evoluție latentă, anterioare declanșării I.R.A. În afara acestor situații, evoluția se face către o vindecare completă, fără sechele.

Tratamentul are următoarele obiective principale: înlăturarea cauzei potențial declanșatoare sau care a declanșat sindromul de I.R.A. (tratament etiologic) măsuri terapeutice care pot să îmbunătățească funcția renală; tratamentul propriu-zis al I.R.A. instalate, denumit paliativ, prin metode conservatoare sau substitutive (epurație extrarenală).

Tratamentul etiologic trebuie început înaintea apariției primelor semne de I.R.A. și se confundă cu profilaxia I.R.A.; trebuie continuat și în condițiile instalării acestui sindrom, deoarece persistența factorului etiologic declanșator continuă să agraveze nefropatia și să ducă la ireversibilitatea leziunilor deja instalate.

Deși cauzele sînt foarte variate în contextul tratamentului etiologic se pot schematiza cîteva atitudini, și anume:

— Combaterea stării de șoc: refacerea urgentă a masei sanguine prin transfuzii de sânge, plasmă, soluții macromoleculare; refacerea dezechilibrului hidro-salin în deshidratările importante, în special prin afecțiuni acute digestive; evitarea vasopresoarelor și în principiu a corticoterapiei, dacă I.R.A. este deja instalată.

— Tentativa de anihilare a efectului unor substanțe toxice. Se impun efectuarea imediată a unui lavaj gastric și administrarea unui purgativ, dacă bolnavul s-a prezentat în primele ore de la ingestia toxicului.

Utilizarea unor antidoturi, cit se poate de precoce: B.A.L. 20 mg i.m. la 4—6 ore, în primele 24 de ore, și la 12 ore în următoarele două zile, în cazul intoxicațiilor mercuriale (activ și în intoxicațiile cu bismut și arsenic); alcalinizare în intoxicațiile cu sulfamide și etilen-glicol.

Eficacitatea acestor tratamente este nulă, dacă s-a constituit nefropatia tubulointerstițială.

— În reacțiile posttransfuzionale cu hemoliză acută se alcalinizează urina (bicarbonat de sodiu 500 ml, soluție 1,4%, în perfuzie), pentru prevenirea precipitării hemoglobinei în tubi. În stările foarte grave se face exsanguinotransfuzie.

— Rezolvarea focarelor septice prin metode chirurgicale (dacă este cazul) și tratamentul stărilor septice cu antibiotice.

Eritromicina, Cloramfenicolul, Penicilina sodică, Meticilina, Ampicilina, cefalosporinele se administrează în doze de circa 25% mai mici față de cele necesare subiecților fără I.R.A. Alte antibiotice ca Gentamycin, Kanamicina, Streptomicina nu se pot administra decât la intervale de câteva zile și numai sub controlul concentrației lor în plasmă.

— Efectuarea unor manevre urologice, pentru deblocarea căilor urinare, în unele I.R.A. postrenale.

Tentative terapeutice vizînd o eventuală ameliorare a funcțiilor renale:

— Corectarea promptă a unui dezechilibru hidroelectrolitic, care, prin greșeli terapeutice inițiale (aport inadecvat de lichide), a dus la instalarea unei hiperhidratări cu hipotonie osmotică extracelulară; se va face ur-

gent epurație extrarenală, vizînd corectarea acestui dezechilibru.

— Tentativa de a ameliora fluxul sanguin renal și a împiedica reabsorbția subtotală a filtratului glomerular, care ar provoca anuria. În acest sens, se poate încerca — sub supraveghere atentă și numai în primele 24 de ore de la declanșarea anuriei — administrarea a 12,5 g Manitol în soluție de 20%, în 3—5 minute; dacă diureza nu crește în următoarele 3 ore, tentativa este abandonată. În loc de Manitol, respectînd aceleași indicații însă, se poate încerca administrarea de 300—400 mg Furosemid sau a 200 mg Acid etacrinic.

Tratamentul propriu-zis (paliativ) urmărește menținerea în limite acceptabile a principalelor constante biologice, profund dereglate pe parcursul prezenței anuriei; nu va exista nici o șansă dacă leziunile renale sînt extrem de grave și deci ireversibile. Refacerea structurilor renale se realizează în timp prin mecanisme proprii, iar actul terapeutic trebuie să creeze tocmai răgazul de timp necesar pentru refacerea acestor structuri, dacă bineînțeles este posibil.

Tratamentul paliativ își propune următoarele obiective: corectarea marilor dezechilibre biologice prin așa-zisele metode „conservatoare“, fără a recurge la epurația extrarenală; suplinirea funcțiilor renale prin epurație extrarenală; tratamentul complicațiilor.

1. *Corectarea prin metode „conservatoare“ a marilor dezechilibre:* a) *Micșorarea catabolismului tisular.* În afară de reducerea aportului exogen de proteine, potasiu etc., trebuie prevenit catabolismul proteinelor tisulare, ai căror produși se acumulează în organism, în condițiile anuriei. Răspund acestui deziderat:

— Regimul alimentar adecvat, hipercaloric. Caloriile necesare (în jur de 2 500/24 de ore) se asigură prin hi-

drați de carbon și lipide, iar proteinele se reduc la minimum.

Regim cu 2 600 calorii, fără proteine 200 g unt amestecat cu 200 g zahăr, ținut la gheață.

Regim cu 2 000 calorii și 4 g proteine: 50 g pîine, 60 g unt, 100 g mîere, 100 g gem, 150 g zahăr.

Se preferă totuși administrarea de 20—25 g proteine/24 de ore, pentru a nu denutri bolnavul, decît să amînam cu 1 sau 2 zile efectuarea unei dialize.

În perioada poliurică — imediat ce ureea tinde să scadă — se administrează 0,5 g proteine/kilocorp, crescîndu-se progresiv pînă la 1 g; se adaugă clorură de sodiu, clorură de potasiu, bicarbonat de sodiu, în raport cu pierderile urinare, ionograma și pH-ul plasmatic.

Îndată ce filtratul glomerular se normalizează, se trece la o alimentație obișnuită.

— Perfuziile cu glucoză 40%, avînd grijă să nu producem hiperhidratare, sînt indicate la bolnavii care nu se pot alimenta.

— Administrarea de anabolizante are în vedere tot combaterea hipercatabolismului celular: Testosteron, Madiol, Naposim, vitamina B₁₂.

b) *Corectarea dezechilibrelor hidro-electrolitice* are în vedere:

— *Urmărirea atentă a bilanțului hidric.* Se va evita hiperhidratarea: se ține seama de pierderile de apă extrarenale prin respirație și perspirație, vărsături, scaune; se calculează cantitatea de lichide introdusă cu alimentele și cu soluțiile medicamentoase. În ce privește aportul, trebuie avută în vedere apa endogenă, care poate crește în prima perioadă de evoluție a anuriei la 700—800 ml/24 de ore (rar pînă la 1 700, în forme excesiv hiperatabolice). De aceea și urmărirea edemelor periferice, a stazei pulmonare și a greutății corporale constituie un criteriu obligatoriu, care ajută în calcularea bilanțurilor hidrice. În

medie, aportul de apă se reduce la 600 ml/24 de ore.

— Hiperpotasemia se combate prin: perfuzii cu glucoză și insulină; administrarea antagoniștilor potasiului (gluconat de calciu 10%, 20—50 ml i.v./24 de ore); administrarea de rezine schimbătoare de cationi (vezi tratamentul insuficienței renale cronice).

— Acidoza se combate greu prin mijloace conservatoare, deoarece nici T.H.A.M., nici bicarbonatul de sodiu nu pot fi utilizate în perioada anuriei.

— În perioada poliurică trebuie combătută deshidratarea și acoperite deperdițiile ionice prin administrarea de săruri de sodiu și de potasiu.

2. *Epurația extrarenală* este un procedeu de suplinire a funcțiilor renale. Se folosește hemodializa (rinichiul artificial) sau dializa peritoneală, o dată sau de mai multe ori pe parcursul perioadei de anurie, în momentele cînd dezechilibrele biologice depășesc anumite limite. Astfel, condițiile care impun efectuarea unei epurații extrarenale sînt: ureea plasmatică peste 3 g⁰/₁₀₀; kaliemia peste 7 mEq⁰/₁₀₀; acidoza severă; hiperhidratarea, alterarea stării psihice a bolnavilor.

3. *Tratamentul unor complicații:*

Complicațiile infecțioase necesită administrarea de antibiotice; se va ține seama de indicațiile expuse la subcapitolul „Tratament etiologic”.

-- Deglobulinizarea importantă necesită administrarea de masă eritocitară.

— Hemoragiile necesită administrarea de transfuzii sanguine și epurație extrarenală, prin tehnica rinichiului artificial, cu heparinizare regională (numai în circuitul extracorporeal).

— Complicațiile cardiovasculare (tulburări de ritm, hipertensiune arterială, edem pulmonar acut) rezultă din perturbările metabolice, electrolitice, supraîncărcare hidrică și necesită atitudini individualizate pentru fiecare caz și pentru fiecare moment al evoluției.

INSUFICIENȚA RENALĂ CRONICĂ (I.R.C.)

Sindromul de insuficiență renală cronică se instalează ca urmare a evoluției nefropatiilor bilaterale cronice sau în cursul evoluției unei nefropatii difuze pe un rinichi unic (anatomic sau funcțional).

Insuficiența renală cronică este definită printr-un mănunchi de perturbări funcționale renale și simptome clinic evidente, a căror intensitate se amplifică într-o perioadă lungă de timp. Aceste perturbări sunt determinate de reducerea anatomică și funcțională a nefronilor în cadrul unor nefropatii nevindecate și care evoluează lent, cu caracter cronic, determinând leziuni renale progresive, ireversibile. Unele dintre simptome pot evidenția, într-un anumit stadiu, tipul anatomic al nefropatiei.

Etiologia și histopatologia insuficienței renale cronice. Afecțiunile care pot determina insuficiența renală cronică globală aparțin grupului nefropatiilor dobândite și unor maladii renale constituționale.

Nefropatiile dobândite sunt reprezentate de glomerulopatiile cronice, nefropatiile interstițiale, pielonefritele cronice, nefropatiile vasculare (în forma zisă malignă a hipertensiunii arteriale), litiaza renală bilaterală etc.

Nefropatiile constituționale care evoluează către insuficiență renală sunt reprezentate de anomalii ale căilor excretorii, displazia și hipoplazia renală globală, nefropatii ereditare (maladia chistică, sindroame nefropatice familiale, maladii de metabolism).

Rar, insuficiența renală acută, de cauze variate, poate evolua către o insuficiență renală cronică.

Cu ajutorul puncției-biopsii renale sau necropsic se poate realiza — până într-un anumit stadiu — recunoașterea tabloului histopatologic al diferitelor afecțiuni renale primitive, care, nevindecate, evoluează progresiv și distructiv, ca maladii cronice renale.

Redăm extrem de sintetic principalele modificări histopatologice numai pentru grupul nefropatiilor dobândite.

I. Glomerulonefritele cronice: sunt caracterizate prin hialinizarea treptată a glomerulilor, până la distrucția lor totală; concomitent, se manifestă, în timp, și procesele de atrofie tubulară, hialinizarea arteriolelor, fibroza interstițială și infiltrația inflamatorie, predominant în jurul glomerulilor sclerozați și al tubilor atrofici.

II. Nefropatiile interstițiale (pielonefritele) cronice: atingerea interstițială este, inițial, predominantă (spa-

țiile care separă nefronii sînt mărite, datorită infiltrării celulare și dezvoltării țesutului scleros sau fibros, în raport cu vechimea bolii); repartitia leziunilor interstițiale este, în general, neregulată (zone interesate dispuse radier, separate prin teritorii de parenchim sănătos); tubii prezintă o atrofie netă, cu epiteliu turtite, lumene dilatate; glomerulii au capsula Bowman îngroșată cu celulele epiteliale hipertrofiate; ansele capilare sînt conservate un timp, dar, mai tîrziu, ghemul capilar este distrus progresiv, prin fibroză hialină.

III. Nefroangioscleroza: este caracterizată prin modificări vasculare predominante (diminuarea lumenului vascular; semne de degenerescență a unor arteriole, cu edem, necroză a intimei și mediei; tromboze ale multor arteriole); glomerulii sînt constant interesați (îngroșarea pereților capilari; hialinizări; necroză în totalitate sau parțială); tubii prezintă aplatizarea epitelului, îngroșarea bazalei, dispariția lumenului; în țesutul interstițial se constată infiltrație localizată de celule mononucleate și benzi de scleroză (secundare leziunilor de degenerescență tubulară și a alterării glomerulare).

În fazele foarte avansate, trăsăturile specifice care permit identificarea maladiei inițiale dispar. Orice diagnostic etiologic devine imposibil.

Patogenie. Privind sintetic activitatea rinichiului, funcția acestuia constă în eliminarea substanțelor inutile și păstrarea prin retroresorbție a substanțelor de importanță vitală; în acest fel organismul nu se încarcă cu anumiți produși rezultați din metabolism și își menține o serie de constante fundamentale: izohidria, izoionia, izotonia. Distrucția progresivă a parenchimului renal reduce treptat capacitatea funcțională renală și, în final, determină modificarea principalelor

constante și echilibre biologice enumerate mai sus.

Este o constatare banală faptul că afecțiunile cronice difuze ale rinichilor se însoțesc de o reducere treptată a volumului masei renale. Bolile renale lezează nefronii în diverse modalități, astfel încît, într-un stadiu inițial, în raport cu etiologia, unele segmente ale nefronului sînt afectate exclusiv sau preponderent. Se pot observa diferite aspecte de nefroni alterați; glomeruli normali cu tubi atrofici; tubi renali cu glomeruli lezați sau distruși, leziuni arteriolare și scleroză interstițială care se adaugă leziunilor proprii nefronilor.

În ansamblul acestor modificări structurale, alături de nefronii modificați prin leziuni distructive, se observă zone de hipertrofie. Așadar, cînd o parte din nefroni sînt alterați, paralel are loc o hipertrofie a nefronilor rămași încă intacti.

— Ipoteza „nefronilor intacti” și a hiperfuncției acestora reprezintă una dintre explicațiile cele mai plauzibile ale mecanismelor de adaptare din cursul evoluției nefropatiilor cronice, nefronii alterați, oricare ar fi procesul lezional dominant (glomerular, tubulointerstițial, vascular), fiind cel mai adesea, fiziologic, excluși. Conform acestei ipoteze limitarea funcțiilor renale este consecința reducerii populației de nefroni (normali); activitatea nefronilor restanți, caracterizată printr-o relativă omogenitate a echilibrului glomerulotubular, realizează adaptarea funcțională renală în cursul evoluției nefropatiilor cronice. Fiecare nefron restant funcțional (în condițiile limitării lor numerice) este supus unor sarcini suplimentare: cantitatea de plasmă filtrată, repartizîndu-se pe un număr mai mic de unități funcționale, face ca încărcătura substanțelor dizolvate în plasmă și filtrate prin nefron să crească pentru fiecare glomerul; încărcătura este cu atît mai mare, cu

cît numărul de nefroni se micșorează și concentrația substanțelor prezente în plasmă (epurabile prin filtrul renal) depășește limitele maxime fiziologice (produși azotați, acizi anorganici); față de această sarcină crescută de solviți (prin creșterea raportului filtrat glomerular/nefron) scade reabsorbția tubulară, ca și cum fiecare nefron intact este supus unei „diureze osmotice”; din acest mecanism rezultă poliuria, incapacitatea rinichiului de a reține Na^+ , de a dilua și a concentra urina.

— Nu poate fi total respinsă ipoteza participării la formarea urinei și a unor nefroni afectați; astfel, în cursul evoluției pielonefritelor, a bolii polichistice renale, se produc, inițial, leziuni tubulare, funcția glomerulară rămînînd mult timp intactă. În aceste boli cu nefroni „impotenți” apar tulburări precoce, dependente de funcția tubulară (tulburarea capacității de concentrație sau de acidifiere a urinei), înaintea ivirii altor semne de insuficiență renală.

— Așadar, reducerea numărului total de nefroni, hipertrofia nefronilor intacti și prezența unor nefroni parțial activi explică perturbările funcționale existente în insuficiența renală cronică.

Rinichiul, cu o suprafață de filtrare limitată, începe să lucreze cu toate rezervele sale funcționale, fiind astfel lipsit de capacitatea de adaptare la suprasarcini: organismul își menține constantele biologice mult timp în evoluția nefropatiilor cronice, pînă în momentul în care o suprasarcină determină o decompensare bruscă. Reducerea și mai mare a numărului de nefroni activi (deși filtratul glomerular pe nefronii încă normali se menține sau chiar este crescut) duce, implacabil, la scăderea filtratului glomerular global, producîndu-se inevitabil retenția azotată și celelalte dezechilibre umorale.

Diagnosticul trebuie să țină seama de diversele stadii al I.R.C.

I. *Stadiile evolutive ale restrîngerii funcțiilor renale*:

1. *Stadiul de suficiență funcțională renală*: în această etapă, deși rinichiul lucrează cu o suprafață de parenchim mai redusă și cu o scădere a rezervelor funcționale, acoperă — în afara unor suprasolicitări — reglarea principalelor constante biologice. Acest stadiu poate dura perioade îndelungate (mulți ani); această fază corespunde scăderii populației de nefroni funcționali pînă la 50% din masa normală; paralel cu această reducere anatomică, explorările funcționale arată scăderea filtratului glomerular pînă spre limita de 50—60 ml/min. (*clearance*-ul creatininei) și o scădere a capacității maxime de concentrație a urinei pînă la 1 020; nu sînt însă prezente modificări ale constantelor biologice sanguine; nu apar semnele clinice și poliuria.

2. *Stadiul de insuficiență renală compensată*: această perioadă poate cuprinde mai mulți ani, dacă evoluția bolii nu este precipitată de supraadăugarea a noi factori agresivi; echilibrul biologic al organismului se menține, dar suprasolicitările (regim hiperproteic, stări febrile) determină modificarea, cel puțin temporară a constantelor biologice ale organismului; clinic, apar poliurie și nicturie; umoral, stadiul cu retenție azotată fixă se caracterizează prin: creșterea ureei plasmatice la valori de 60—100 mg%, rămînînd însă la acest nivel perioade îndelungate, dacă rinichiul nu este suprasolicitat sau dacă nu se ivesc noi agresiuni; densitatea maximă a urinei nu mai depășește valorile de 1 015—1 017, dar eliminările de uree se mențin egale cu aportul exogen și endogen.

Poliuria și retenția azotată moderată și fixă acționează ca mecanisme compensatorii, fiind în același timp stări

obligatorii, condiționate de restrângerea suprafeței active renale.

3. *Stadiul de insuficiență renală decompensată*: se instalează din momentul în care numărul de nefroni funcționali scade sub 25%; toate mecanismele compensatorii renale sînt depășite, iar echilibrul biologic al organismului nu mai poate fi menținut; se caracterizează prin: scăderea treptată a diurezei, prin trecerea de la poliurie spre pseudonormalurie (diureză între 1 000 și 1 500 ml/24 de ore); izostenurie, indicînd depășirea oricărei posibilități de reglare a densității urinare (densitatea urinei de 1 010 este identică cu densitatea urinei primare, identică cu densitatea plasmei deproteinizate) acumularea lentă, dar progresivă, în sînge a ureei și a altor produși azotați; prezența dezechilibrelor electrolitice și acido-bazice.

Prin măsuri terapeutice (în afara epurăției extrarenale) putem frîna, temporar, degradarea biologică a bolnavului, chiar dacă filtratul glomerular a ajuns la 8—10 ml/min.; nu putem să oprim însă degradarea, în continuare, a ultimelor resturi de parenchim renal. Se înaintează astfel, treptat, spre ultima etapă a evoluției.

4. *Stadiul final de uremie*: filtratul glomerular sub 5 ml/min. indică pierderea de către rinichi a ultimelor rezerve anatomice și funcționale. Diureza continuă să scadă, bolnavul devenind oliguric și, în perioada de sfîrșit, oligoanuric. Se instalează marile tulburări biologice, care duc la comă și exitus.

II. *Sindromul biologic în stadiul decompensat al insuficienței renale cronice* se caracterizează prin retenție de substanțe azotate, tulburări ale echilibrului hidroelectrolitic și alterarea echilibrului acido-bazic.

1. *Retenția azotată. a) Retenția de uree*. La normal, catabolismul a 3 g proteine furnizează 1 g uree. Producția de uree este de

20—35 g în cazul unui regim alimentar echilibrat, cu 60—100 g proteine/24 de ore.

Spațiul de difuziune a ureei este reprezentat de volumul apei totale din organism; concentrația ureei plasmatică reflectă concentrația acesteia în apa organismului (extra- sau intracelulară); se poate estima, cu ușurință, cantitatea totală de uree acumulată în organism.

Circa 90% din uree se elimină pe cale urinară. La normal, azotul excretat este egal cu azotul ingerat.

— Ureea la subiectul cu insuficiență renală. Eliminarea ureei este în funcție de filtratul glomerular; sub valorile de 40 ml/min. ale filtratului, se manifestă tendința de acumulare a ureei. Există și influențe extrarenale care accelerează acumularea ureei: aportul alimentar de proteine peste posibilitățile de eliminare a ureei; sporirea catabolismului endogen, prin neasigurarea rației calorice necesare (fracțiunea ureei endogene este de 5 g/24 de ore, corespunzînd unui consum de 15 g proteine tisulare; aportul alimentar de 15—20 g proteine cu valoare biologică ridicată compensează acest consum obligatoriu de proteine tisulare, în condițiile asigurării caloriilor necesare.

Invers, o coborîre a ureei sanguine nu exprimă obligatoriu o ameliorare funcțională renală, dacă filtratul glomerular (*clearance*-ul creatininei) rămîne nemodificat; o reducere a aportului proteic determină, în anumite limite, o scădere a ureei sanguine, creatininemia și filtratul glomerular rămîind la aceleași valori.

La filtrate glomerulare sub 10 ml/min. este depășită orice posibilitate de manevră terapeutică și — în mod obligatoriu — ureea sanguină se acumulează spre valori progresiv crescînde.

b) *Retenția celorlalți produși azotați (în afara ureei)*. Creatinina crește progresiv, paralel cu reducerea numărului de nefroni; valorile sale pe etape sînt stabile, nefiind influențate (ca ureea) de modificări temporare ale

diurezei sau de aportul exogen de proteine.

O importanță mai redusă pentru aprecierea stadiului de evoluție a maladiei o prezintă acumularea acidului uric, a acizilor aminați, polipeptidelor și a produșilor de putrefacție intestinală.

2. Dezechilibrul apei și al sodiului.

a) Bilanțul apei.

— În perioada compensată cu poliurie și chiar în perioada de decompensare cu diureză limitată (pseudonormalurie), acumularea hidrică nu se produce; există însă posibilitatea unui bilanț hidric negativ, în contextul poliuriei obligatorii a bolnavului cu nefropatie cronică.

— Acumularea de apă este posibilă în două împrejurări și anume în: acutizarea survenită pe fondul unei insuficiențe renale cronice, moment în care se instalează, tranzitoriu, oligoanuria; faza finală a insuficienței renale cronice, în care oliguria și oligoanuria instalată progresiv favorizează supraîncărcarea hidrică, dacă bilanțul hidric nu este corect urmărit.

b) *Fuga de sodiu*. Pierderile urinare crescute de sodiu în insuficiența renală cronică reprezintă un element caracteristic și se mărește până la o anumită limită a reducerii numărului de nefroni activi. Reabsorbția tubulară de Na^+ este de 99% când filtratul glomerular este normal și scade la 95%, pentru un filtrat de 20 ml/min. Ipotezele care tind să explice acest mecanism sînt multiple; reținem, ca fiind mai importantă, ideea creșterii filtrării glomerulare pe fiecare nefron restant, cu diminuarea reabsorbției tubulare față de o sarcină osmotică crescută.

Bilanțul sodiului tinde astfel să devină negativ, existînd permanent tendința către hiponatremie, care se poate manifesta cu toate consecințele sale; natremia scade treptat sub 140

mEq/l (valoare normală), pînă la 130—120 mEq/l, sau chiar mai mult.

Pierderile de Na^+ , cu hiponatremia consecutivă, sînt foarte accentuate în insuficiența renală cronică prin pielonefrită și boală chistică renală și în multe tubulopatii congenitale.

Numai în faza terminală, cînd se instalează oliguria apare încetinirea deperdiției sodice.

c) *Hiperhidratarea celulară*. Bilanțul modificat al apei și al sodiului — predominant în perioada de poliurie — determină frecvent hiperhidratarea celulară. Prin pierderea de Na^+ (cation extracelular) se instalează o hipotonie osmotică a spațiului hidric extracelular; hiperosmolaritatea relativă a sectorului hidric intracelular comandă transferul obligatoriu de apă din spațiul extracelular în spațiul intracelular (menținerea izotoniei între cele două sectoare este o constantă biologică fundamentală), cu hiperhidratarea consecutivă a acestuia din urmă. Acest dezechilibru are loc chiar fără sporirea cantității globale de apă din organism.

Dacă se manifestă și o oarecare tendință de reținere a apei în faza de pseudonormalurie și spre oligurie (prin nerespectarea unui aport hidric adecvat unor pierderi hidrice mai reduse), hipotonia extracelulară se accentuează și prin factorul diluțional, agravîndu-se tendința de hiperhidratare intracelulară (anorexie, vărsături, crampe musculare, cefalee, tulburări psihice, convulsii, comă — semnele clinice grave ale hiperhidratării celulare).

3. *Bilanțul potasiului*. Hipokaliemia sau normokaliemia reprezintă starea obișnuită pînă în perioada instalării oliguriei, excreția potasiului fiind conservată și chiar mărită în stadiul poliuric. Hipokaliemii evidente se instalează în perioade însoțite de vărsături și diaree, moment cînd se adaugă spolierea de K^+ și pe cale extrarenală.

De asemenea, un deficit sodic care induce un hiperaldosteronism poate augmenta pierderile de potasiu.

Hiperkaliemiile moderate se constată în stările hipercatabolice și de acidoză. De asemenea, hiperkaliemia se instalează progresiv în perioada oligurică (cînd eliminările încep să fie limitate), iar aportul alimentar de K^+ rămîne crescut.

4. *Acidoza în uremiile cronice.* Rinichiul sănătos epurează zilnic 60—70 mEq acizi nevolatili, proveniți din metabolismul proteic. Această excreție se datorește proceselor tubulare de schimb (eliminarea unui H^+ pentru reabsorbția unui Na^+). Acest schimb guvernează reabsorbția tubulară a bicarbonaților, formarea acidității urinare, titrabile, excreția sărurilor de amoniu.

a) În insuficiența renală cronică decompensată (foarte precoce în pielonefritele cronice) se instalează acidoza renală metabolică. Concentrația fosfaților și sulfataților din plasmă crește, cantitatea bicarbonaților plasmatici (rezerva alcalină, cu valoarea normală de 27 mEq/l CO_2) scade progresiv, iar pH-ul plasmatic scade treptat (valoarea normală = 7,38—7,42), marcînd instalarea acidozei decompensate.

b) Mecanismul acidozei renale. Diminuarea filtrării glomerulare determină acumularea în organism și în plasmă a acizilor anorganici; sistemele tampon tind să mențină valorile normale ale pH-ului; astfel, pentru o etapă remarcăm numai iminența alterării acestei constante, odată cu scăderea progresivă a rezervei alcaline.

Rolul fundamental în declanșarea acidozei îl are însă degradarea funcțiilor tubulare, sistemul tubular fiind responsabil pentru insuficiența excreției a ionilor H^+ ; se constată scăderea acidității titrabile a urinei și a amoniacului (deficit tubular în amoniogeneză, cu rol important în declanșarea

acidozei); reabsorbția bicarbonaților este defectuoasă, aceștia pierzîndu-se prin urină.

Dar, în afară de bicarbonați, un rol important de tampon îl au și sărurile de calciu care se eliberează din oase favorizînd, secundar, osteodistrofia.

c) *Manifestări dependente de acidoză.* Acidoza gravă produce dispnee (respirația Kussmaul). Perturbările interesînd echilibrul sodiului, potasiului și calciului — specifice insuficiențelor renale — sînt încă accentuate prin instalarea acidozei. Perturbările de membrană celulară sub efectul nociv al instalării acidozei generează un transfer al Na^+ și K^+ , între sectorul celular și cel extracelular, crescînd astfel hiperpotasemia plasmatică. Hipocalcemiile — cunoscute la bolnavii cu insuficiență renală — nu determină manifestări clinice de tetanie, datorită unei ionizări accentuate a calciului, în condițiile unui pH acid.

5. *Hipocalcemia* — perturbările metabolismului calciului (hiperparatiroidismul secundar). În insuficiența renală cronică, resorbția intestinală a Ca^{2+} este diminuată. Pe de o parte, există un aport alimentar insuficient (regimul hipoproteic, este sărac în Ca^{2+}); pe de altă parte, există o rezistență la vitamina D (tulburări în metabolismul acesteia, în contextul uremiei). Acești factori contribuie la instalarea hipocalcemie. Resorbția intestinală de Ca^{2+} redusă, hipocalcemia și acidoza (sărurile de calciu ale scheletului constituie, alături de bicarbonați, un mijloc de neutralizare a acizilor acumulați în cursul insuficienței renale) au un rol în geneza osteomalaciei.

În lanțul acestor dereglări biologice, intervine, în continuare, un hiperparatiroidism secundar atribuit hiperfosfatemiei sau hipocalcemie existente la uremici; într-o asemenea etapă se pot constata fibroosteoclazia, creșterea cal-

cemiei, cu calcifieri metastazice în jurul articulațiilor și în pereții arterelor.

6. *Perturbările metabolismului glucidelor.* În insuficiența renală avansată, glicemia *à jeun* este puțin mai ridicată și hiperglicemia provocată mai alungită; există o tulburare în utilizarea periferică a glucozei (prin mecanisme controversate), deoarece insulinemia este normală sau chiar crescută.

III. *Principalele manifestări clinice în stadiul de insuficiență renală cronică:*

A. *Semnele digestive* sînt următoarele: inapetență, anorexie, grețuri, vărsături, diaree, hematemeză, melenă, stomatită, parotidită.

În determinismul acestor simptome a fost incriminată retenția azotată, dar această relație este unilaterală.

Vărsăturile, în special, sînt determinate mai frecvent de hiperhidratarea celulară; există uremici cu uree crescută chiar peste 2 g și care nu prezintă tulburări digestive (în condițiile în care este corect controlat echilibrul hidroelectrolitic).

Anorexia este prezentă cînd ureea depășește 4 g/l (formarea amoniacului în stomac — secundară retenției de uree — ar duce la o neutralizare secundară a acidității gastrice).

Hematemeza și melena sînt secundare unor ulceratii gastro-intestinale (ureea secretată în intestin se transformă în carbonat de amoniac, cu acțiune iritant-necrotică asupra peretelui intestinal).

B. *Simptome ale aparatului respirator:*

1. Hiperpneea este condiționată de acidoza severă.

2. „Pneumopatia uremică” reprezintă un aspect clinic exprimat prin dispnee, tuse cu expectorație ușor sanguinolentă sau/și cu aspect supurativ. Este condiționată de un edem interstițial sau intraalveolar latent prin insuficiență ventriculară stîngă, retenție hidrică

și acidoză: în contextul stazei pulmonare și al capacității de apărare diminuate se instalează și suprainfecția.

C. *Simptome ale aparatului cardiovascular:*

1. *Hipertensiunea arterială* este frecventă, dar inconstantă, în nefropatiile cronice interstițiale și rinichiul polichistic; este moderată și bine tolerată. În nefropatiile glomerulare avansate este constantă, cu excepția formelor de glomerulonefrită extracapilară; presiunea diastolică este cuprinsă între 120 și 140 mmHg. În nefroangioscleroză hipertensiunea arterială domină tabloul clinic și presiunea diastolică este de 150 mmHg sau peste aceste valori.

Hipertensiunea arterială poate determina complicații viscerale — în special cardiace, renale și cerebrale —, scurtează evoluția spontană a maladiei și necesită un tratament nuanțat.

2. *Insuficiența cardiacă* îmbracă, preponderent, tabloul unei insuficiențe ventriculare stîngi (edem pulmonar), consecutivă hipertensiunii arteriale, alterărilor coronariene (se semnalează și instalarea infarctului miocardic la subiecți sub 30 de ani), încărcării hidrice. În acest context și prin anomaliile electrolitice și instalarea acidozei, tulburările de ritm apar frecvent.

3. *Pericardita* (frecătura pericardică) este o complicație în uremiile finale. Este favorizată de hiperhidratare și de precipitățile de săruri calcice sau de cristale de acid uric în seroasă.

D. *Tulburări hematologice:*

1. O *anemie severă normocitară și normocromă* se instalează în nefropatiile cronice cu un filtrat glomerular sub 30—20 ml/min. (rinichiul polichistic poate prezenta excepții, dar nu în fazele finale). Sînt incriminați factori carențiali: anorexia, restricțiile dietetice, pierderile exogene, malabsorbția. Mecanismele fundamentale ale anemiei sînt însă: liza periferică mai precoce a hematiilor (nu se cunosc integral factorii determinanți); insu-

ficiența medulară prin factori toxici-carențiali și prin deficit de eritropoietină (hormon renal) care asigură diferențierea celulelor-sușă în proeritroblaști.

2. *Sindromul hemoragic*: gingivoragii, epistaxis, hemoragii digestive, purpură. În patogenia sîngerărilor s-au incriminat anomalii ale factorilor plasmatici ai coagulării, dar nivelurile lor plasmatică nu sînt suficient de scăzute pentru a explica, prin ele însele, sîngerarea; de asemenea, nici fragilitatea vasculară nu are un rol semnificativ. Disfuncția trombocitară, indusă prin acțiunea unor factori toxici neidentificați încă (reversibilă prin dializă), pare să reprezinte cauza cea mai importantă care favorizează instalarea hemoragiilor.

E. *Tulburările neuro-psihice* îmbracă aspecte variate: tulburări de comportament; convulsii determinate de leziuni cerebrale difuze, secundare factorului vascular (există, rar, și accidente focalizate) și hiperhidratării celulare consecutive hiponatremiei; crampe musculare, explicate prin depleție sodică; paralizii tranzitorii prin hiperkaliemii accentuate și acidoză.

Polinevrita uremică (cunoscută după era hemodializelor de întreținere) se manifestă prin leziuni periferice senzitivo-motorii, predominînd la membrele inferioare; patogenia este neelucidată.

F. *Osteopatiile renale* se întîlnesc în insuficiențele renale cronice cu azotemie, acidoză, hiperfosfatemie și hipocalcemie. Osteomalacia și osteita fibroasă sînt formele cele mai obișnuite (mecanismul instalării acestor distrofii osoase a fost expus cînd au fost discutate perturbările metabolismului calcic).

Un semn precoce al osteopatiei este creșterea fosfatazei alcaline, serice, examenul radiologic putînd rămîne multă vreme incert. Dacă devin evidente, semnele radiologice sînt: demineralizarea scheletului, focare de osteo-

liză foarte caracteristică la nivelul falangelor. Durerile osoase sînt semne clinice caracteristice atît pentru osteita fibroasă, cît și pentru osteomalacie.

G. *Manifestări cutanate*: prurit, apariția cristalelor de uree (la o uree sanguină peste 2—4 g⁰/₁₀₀), infecții ale pielii, manifestări hemoragice.

Modalități de agravare a insuficienței renale cronice.

I. Insuficiența renală cronică în stadiul decompensat — prin reducerea treptată a nefronilor — reprezintă modalitatea de evoluție obligatorie a oricărei nefropatii cronice difuze, cu distrucție progresivă anatomică și compromiterea potențialului funcțional, pînă la degradarea tuturor nefronilor.

II. Uremii potențial reversibile, survenite la bolnavi cu insuficiență renală cronică. Acești bolnavi, dispunînd încă de o masă de nefroni funcționali, care ar putea să le asigure supraviețuirea pe o perioadă de cîtiva ani, se pot decompensa, prezentînd clinic toate semnele unei uremii finale.

În această categorie se disting două posibilități:

A. *Acutizarea insuficienței renale pe fondul unei nefropatii cronice compensate*, pînă în acel moment.

Acutizarea se manifestă ca o stare de oligurie sau oligo-anurie, reversibilă, cu ruperi brutale ale echilibrului azotat și hidroelectrolitic, la bolnavi cronici cu poliurie sau/și retenție azotată fixă.

— Factorii etiologici ai acutizării. Un prim grup este reprezentat de exarcebările afecțiunilor renale de fond; majoritatea cazurilor aparțin pielonefritelor cronice acutizate și mai rar puseurilor de glomerulonefrită (caracterul comun al acestor cazuri constă în scăderea capacității funcționale renale în urma scoaterii din funcțiune a unui număr de nefroni, anterior indemni).

Al doilea grup este reprezentat printr-o serie de afecțiuni și dezechilibre biologice extrarenale: pneumopatii acute, accidente cardiovasculare, afecțiuni digestive acute, intoxicații, dezechilibre postoperatorii etc. Toate aceste cauze pot adăuga elemente de insuficiență renală funcțională, cu mare răsunet, în contextul unei limitări anatomice a suprafeței active renale, putând declanșa oliguria sau oligo-anuria; pe de altă parte, se realizează și o solicitare crescută a rinichilor, în timp ce capacitatea lor funcțională s-a prăbușit și mai mult.

— Probleme de diagnostic. O oligurie severă sau o oligo-anurie însoțită de sindromul uremic poate să apară în trei circumstanțe diferite: insuficiență renală acută, insuficiență renală cronică — stadiul terminal (reducerea diurezei are un caracter ireversibil) și în cursul unei nefropatii cronice (acutizarea insuficienței renale) — oliguria și oligo-anuria în acest caz putând fi reversibile.

În multe cazuri diagnosticul diferențial între aceste trei stări este ușor de făcut, atunci când putem distinge câteva caractere majore specifice. Astfel, insuficiența renală acută se instalează după stări de șoc, septicemii, intoxicații etc., pe fondul unui rinichi anterior indemn; starea de oligo-anurie este severă și de obicei se însoțește de o hiperkaliemie; în absența unei hiperhidratări globale (de obicei iatrogenă), lipsesc edemele și hipertensiunea arterială. Oliguria din stadiul terminal al insuficienței renale cronice se caracterizează prin reducerea progresivă a diurezei după o perioadă lungă de poliurie, la un bolnav care prezenta semnele clinice ale unei nefropatii cronice. Oliguriile și oligo-anuriile reversibile la renalii cronici se recunosc ușor, dacă sînt înmănunchate următoarele trei elemente: anamneza și semnele clinice ale unei nefropatii cronice; reducerea bruscă a diurezei

la un bolnav care a fost anterior poliuric; apariția unei afecțiuni intercurrente capabile să influențeze diureza. Dacă unul dintre aceste elemente lipsește, apar dificultățile diagnostice de diferențiere a puseului din nefropatiile cronice, față de uremiile cronice finale sau de insuficiența renală acută. Tabloul clinic și cel umoral din oligoanuriile reversibile ale nefropatiilor cronice nu au nimic patognomic, deși pot exista unele criterii orientative, dar nu concludente. O puncție-biopsie renală poate elucida diagnosticul. De asemenea, evoluția ulterioară, în cazul oligo-anuriilor reversibile, poate elucida diagnosticul între insuficiența renală acută și episodul oligo-anuric din nefropatiile cronice (ultimele rămîn cu un filtrat glomerular limitat și cu o concentrație permanent deficitară).

B. *Stări de uremie reversibilă în nefropatii cronice* (în afara intervenției unui factor brutal de decompensare). Caracteristica acestor stări constă în evoluția lor treptată, putînd imita — din punctul de vedere al evoluției clinice — formele grave de uremie ireversibilă; bolnavi inițial poliurici străbat treptat, dar într-o perioadă relativ scurtă (săptămîni), o etapă de pseudonormalurie (mai rar oligurie), cu instalarea retenției azotate, a dezechilibrelor biologice și clinice, caracteristice uremiei.

Cauzele care determină mai frecvent acest tip de dezordini și evoluție (diferite de acelea care declanșează acutizarea oligo-anurică) sînt următoarele: suprasolicitările la efort; depășirea rației proteice peste resursele funcționale, limitate, ale acestor bolnavi; restricții nejustificate în administrarea sării, care pot duce la dezechilibre grave hidroelectrolitice, ele însele factori importanți de agravare a activității renale.

Tratamentul insuficienței renale cronice necesită o permanentă adaptare

la etapele și momentele evolutive. Prin metode terapeutice complexe, se urmăresc: întârzierea ritmului instalării etapei de uremie finală; prevenirea instalării uremiilor temporar reversibile; tratamentul eficace al uremiilor reversibile, în situațiile când nu au putut fi prevenite; aplicarea unor măsuri terapeutice de corectare a dezordinilor biologice, pînă la instituirea unor metode terapeutice total și permanent substitutive, din momentul în care parenchimul renal este în întregime compromis.

I. *Stadiul de insuficiență renală compensată*. Este bine, în primul rînd, să se identifice (în limita posibilităților) etiologia sindromului de insuficiență renală; se cunoaște faptul că prognosticul este mai favorabil în evoluția pielonefritelor cronice și a bolii polichistice, decît în cea a nefropatiilor glomerulare și nefroangiosclerozei.

Tratamentul preventiv al evoluției către stadiul progresiv decompensat și al decompensărilor temporar reversibile urmărește:

1. Intervenția promptă în momentele exacerbării nefropatiei de fond (vezi „Glomerulonefritele cronice”, „Pielonefritele cronice”).

2. Intervenția promptă în tratarea afecțiunilor intercurente, declanșatoare ale acutizării insuficienței renale cronice, corespunzător factorilor etiologici ai puseului.

3. Adaptarea permanentă a comportamentului și alimentației bolnavului la capacitatea funcțională renală. În acest scop, se vor determina periodic valorile filtratului glomerular și deperdițiile ionice (în special sodiul); se vor depista eventualele tendințe la acidoză, acționîndu-se corespunzător acestora:

— Etapa poliurică, fără retenție azotată, cu filtratul glomerular de aproximativ 50% din valorile standard: comportament obișnuit, cu evitarea

supraeforturilor; rație proteică normală, cu evitarea exceselor; asigurarea unei rații normale de sare, dacă bolnavul nu prezintă hipertensiune sau un sindrom nefrotic episodic.

— Etapa poliurică, cu un filtrat glomerular care coboară sub 50% și cu eventuală retenție azotată fixă: reducerea eforturilor fizice sub nivelul mediu cotidian permis subiectului indemn; reducerea și adaptarea rației proteice la valorile filtratului glomerular și ale bilanțului azotat; suplimentarea rației de sare, dacă bilanțul sodiului indică deperdiții sporite; tratament substitutiv cu bicarbonat de sodiu, *per os*, dacă rezerva alcalină tinde să scadă.

II. *Stadiul de insuficiență renală decompensată* este marcat prin instalarea progresivă a retenției azotate și a marilor dezechilibre hidro-ionice și acido-bazice; anemia severă există fără excepție, iar hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă sînt posibile. Principiile tratamentului simptomatic și substitutiv, cu unele aplicații și pentru stadiul anterior, sînt următoarele:

A. *Interzicerea oricărui efort fizic (repaus la pat)*. Efortul fizic prelungit poate diminua o capacitate funcțională renală deja redusă, crescînd și reziduurile catabolice; hipertensiunea arterială și insuficiența cardiacă asociate impun cu și mai multă rigurozitate această atitudine.

B. *Regimul alimentar* necesită măsuri diferențiate, adaptate la natura și stadiul afecțiunii.

1. *Restricția aportului protidic*. Calculul necesarului de proteine se face în raport cu bilanțul rezultat din cunoașterea fracțiunii endogene a ureei și capacitatea de eliminare a acesteia în 24 de ore.

Practic, specialiștii au stabilit următoarele indicații ale aportului proteic,

în raport cu valorile filtratului glomerular:

Tabelul Rn.1

Filtrat glomerular [clearance-ul creatininei (ml/min.)]	Rație proteică (g)
10	20—25
15	25—30
20	30—35
25	35—40
30	40—50
35	50—60

Dacă filtratul glomerular scade sub 10 ml/min., rația de 20—25 g proteine devine excesivă; se poate reduce aportul proteic la 15—18 g/24 de ore (valorile medii ale catabolismului protidic endogen, când subiectul sănătos sau bolnav nu prezintă hipercatabolism); este obligatorie însă administrarea aminoacizilor esențiali, folosind ca surse de proteine oul sau/și laptele, la care se adaugă 0,5 g metionină zilnic — aminoacid esențial, care lipsește din aceste alimente.

Acest regim, cu o bună utilizare practică, a rezultat din studiile lui Giordano și Giovannetti, care au demonstrat că uremicul este capabil să folosească o parte din ureea sa pentru sinteza acizilor aminați neesențiali, cu condiția ca regimul să fie bogat în calorii și să furnizeze, în cantități mici, toți acizii aminați esențiali.

2. Asigurarea rației calorice necesare (1 800—2 000 cal./zi) se realizează prin glucide și lipide.

a) Dintre glucide vor predomina: zahărul, gemul, dulceața, mierea, fructele, legumele verzi, cartofii.

Se va chibzui asupra utilizării făinoaselor (pâine, paste), ținând seama de faptul că acestea conțin aproximativ 8 g proteine % și de calitate inferioară (acizi aminați neesențiali).

Pentru prepararea unei pâini sărace în proteine se va folosi făina de amidon

(care nu conține proteine). Utilizăm următoarele cantități: amidon 500 g; cartofi 500 g (2 g proteine %); ulei 50 g; 1 ou (6—7 g proteine); drojdie de bere; două linguri de apă. Pâinea obținută are un conținut maxim de 2 g proteine pentru 100 g.

b) Lipidele. Se utilizează lipidele ușor emulsionabile: uleiul vegetal, smântina, untul, frișca.

3. Formularea regimului alimentar.

a) Regimul de bază, fără proteine (nu se poate evita însă o cantitate de 5 g proteine), asigură 1 800—2 000 calorii: zahăr 100—150 g; gem sau ducelață 100 g; unt și untdelemn 50 g; smântină 50—70 g; cartofi și legume verzi 200 g; fructe crude sau compot 500 g (ceai, supă de zarzavat, limonadă, în funcție de echilibrul hidric). Acest regim nu poate fi folosit decât în primele 2—3 zile.

b) La acest regim de bază se adaugă 2 ouă sau 300 g lapte (echivalentul a 12—13 g proteine); în acest fel se asigură rația calorică și un maxim de 18 g proteine cu valoare mare biologică.

c) După împrejurări, se introduce pâinea de amidon, având în vedere că, pentru fiecare 100 g pâine, suplimentăm rația de proteine cu 2 g.

d) Pentru situațiile în care putem spori rația de proteine la 30—40—50 g/zi, se vor face suplimentările corespunzătoare și cu alte alimente; astfel se poate utiliza carnea, dar numai de 2 ori pe săptămână, câte 50—75 g, excluzând plusul de 10—15 g proteine din alimentele de bază; nu este permis aportul zilnic de carne, deoarece lasă în organism un excedent de radicali acizi.

C. *Tratamentul și corectarea unor constante biologice:*

1. Menținerea echilibrului apei și sodiului. Atitudinea terapeutică, în acest sens, este strict individualizată. Se pot însă formula câteva situații,

care permit orientări terapeutice în direcții definite.

a) Bolnavi în echilibru hidrosodat, cu tensiune arterială normală sau numai moderat crescută: aportul de sare va fi normal.

b) Bolnavi deshidratați și cu sodemie normală: se administrează lichide în paralel cu sodiul, pentru refacerea spațiului hidric și menținerea normală a osmolarității.

c) Bolnavi cu hipotonie osmotică (este mai frecventă în faza poliurică, dar și în etapa decompensată, în special în perioada de pseudonormalurie): se administrează clorură de sodiu, dacă bolnavul nu este hipertensiv și nu are edeme; se calculează (cu ajutorul ionogramei urinare) pierderile de Na^+ /24 de ore; se înlocuiește pe cale orală sau prin perfuzie (în ser glucozat), cantitatea de sare pierdută în 24 de ore; se suplimentează zilnic această cantitate în raport cu valorile ionogramei plasmatice, în așa fel, încât, înlocuind pierderile zilnice, să reușim să refacem și hiponatremia deja instalată.

Lichidele se administrează în raport cu pierderile, atâta timp cât nu există o acumulare hidrică.

d) Bolnavi cu hiperhidratare globală, care se însoțește de obicei și de hipotonie osmotică (inițial numai prin deperdiție sodică, iar apoi și prin diluție): se instalează în perioada oligurică, dacă nu dirijăm corect bilanțul hidric, și în faza finală oligo-anurică; hiperhidratarea globală se poate instala și în etapa pseudonormaluriei, dacă, în mod greșit, se încearcă forțarea diurezei prin exces hidric.

Corectarea hiperhidratării și refacerea osmolarității se realizează prin interzicerea oricărui aport hidric. În cazurile foarte grave, sustragerea surplusului de apă din organism se realizează prin metodele de epurație extrarenală (rinichiul artificial cu ultrafiltrare, dializă peritoneală).

2. Alte perturbări electrolitice. Hipokaliemiile și hipocalcemiile se vor corecta prin administrarea de săruri de potasiu și calciu.

În cazul hiperkaliemiei (survenită doar în perioada oligurică sau oligo-anurică) se suprimă alimentele bogate în potasiu (fructe, legume). Dacă hiperpotasemia este amenințătoare, se pot administra (*per os*) rășini de sodiu, de calciu sau aluminiu; acestea se iau în timpul meselor, doza totală fiind de 15—20 g/24 de ore. Hiperfosfatemia — inevitabilă în insuficiențele renale avansate —, cu rol în determinarea hiperparatiroidismului secundar, se combate prin administrarea de geluri de hidroxid de aluminiu (1—2 g în timpul mesei) care fixează fosfații intestinali.

3. Corectarea acidozei: în acest scop se controlează zilnic rezerva alcalină și pH-ul plasmatic.

a) Corectarea medicamentoasă se efectuează ținând seama de diureza bolnavului, de valorile tensiunii arteriale, de prezența sau lipsa edemelor.

Bicarbonatul de sodiu se administrează la bolnavii fără hipertensiune arterială și fără edeme; *per os*: în cazul unei bune toleranțe digestive (4—6—8 g/24 de ore, după necesități, în raport cu valorile pH-ului plasmatic); intravenos, în perfuzie: la bolnavii cu intoleranță gastrică (soluție molară = 8,4 g bicarbonat de sodiu), după nevoie.

THAM (tri-hidroxi metil-amino-metan) se administrează la bolnavii hipertensivi și la cei încărcăți cu sodiu (aceștia nu tolerează bicarbonatul sodic) strict intravenos, lent, în soluții molare (150—300 ml/24 de ore); este contraindicat în caz de oligo-anurie. Se obțin corectări prompte ale acidozei, dar de scurtă durată.

b) Corectarea acidozei prin epurație extrarenală se face în acidozele foarte grave și la oligo-anurici.

D. *Tratamentul citorva manifestări clinice de însoțire a insuficienței renale:*

1. Inapetența, grețurile, vărsăturile se ameliorează pînă la un anumit punct prin corectarea hiperhidratărilor celulare. Ca medicamente antiemetice propriu-zise se utilizează Clorpromazina, iar pentru absorbția unui exces de suc gastric se folosesc geluri de hidroxid de aluminiu.

2. Cefaleea se ameliorează prin corectarea hiperhidratării, azotemiei și a hipertensiunii arteriale.

3. Hipertensiunea arterială trebuie tratată cu atenție, în special în formele maligne, situație în care influențează nemijlocit prognosticul.

Se folosesc Alfa-methyl-dopa, Hidralazina, Furosemidul, evitînd scăderile disproporționate și bruște ale tensiunii arteriale.

4. Pînă în prezent, anemia nu este influențată de nici una dintre medicațiile cunoscute. În anemiile foarte severe se poate administra, intermitent, masă eritocitară.

5. Tratamentul unor focare de infecție — mai frecvent al infecțiilor urinare și al suprainfecțiilor pulmonare — necesită administrarea antibioticelor.

Utilizarea antibioticelor implică cunoașterea căilor de eliminare, a timpului de înjumătățire, a nefrotoxicității și a toxicității lor generale. Cel mai ușor de manipulat sînt Penicilina G și penicilinele semisintetice, Eritromicina, Novobiocina, Cloramfenicolul.

III. *Tratamentul stărilor de uremie reversibilă survenind în cursul insuficienței renale cronice:* dacă nu există argumente de certitudine pentru a defini existența unei scleroze renale în stadiul terminal, în orice stare de uremie gravă trebuie intervenit activ pentru reechilibrarea bolnavului, creînd astfel răgazul necesar pentru obținerea unui diagnostic judicios.

Stările de uremie posibil reversibile — în special puseul oligo-anuric — ne obligă la următoarele atitudini terapeutice:

1. Efectuarea tuturor intervențiilor de corectare a dezechilibrelor biologice conform metodologiei indicate anterior.

2. Dacă în 2—3 zile nu se realizează o redresare a dezechilibrelor biologice — care devin amenințătoare pentru viața bolnavului —, se impune tratamentul substitutiv prin epurație extrarenală. Hemodializa și dializa peritoneală sînt mijloacele de epurație care ne stau la dispoziție. Se preferă dializa peritoneală, deoarece sînt eludate solicitările hemodinamice (acești bolnavi prezintă frecvent hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă) și se realizează o echilibrare mai fiziologică, progresivă, evitîndu-se sindroamele de dezechilibru postdialitic.

În uremiile reversibile, obiectivele principale ale epurației extrarenale sînt: eliminarea excesului de deșeuri azotate, combaterea acidozei, rezolvarea hiperhidratărilor și a hipotoniilor osmotice (frecvente în puseul oligo-anuric.)

3. Tratarea concomitentă a cauzelor declanșatoare ale uremiilor reversibile, avînd în vedere, în special, puseul oligo-anuric, cu terapia etiologică destinată agravărilor nefropatiei de fond (de exemplu, tratamentul cu antibiotice al pielonefritelor acutizate), sau unele cauze și afecțiuni extrarenale (de exemplu, pneumopatiile acute, complicațiile cardiovasculare etc.).

IV. *Tratamentul stadiului final de uremie*

A. *Mijloacele unice pentru asigurarea supraviețuirii* acestor bolnavi sînt cele substitutive:

1. Hemodializa de întreținere, după metoda lui Scribner, care instituie șuntul permanent arterio-venos printr-o canulă de plastic; metoda a fost ulterior îmbunătățită prin realizarea

anastomozei latero-laterale, permanente, într-o arteră de la antebraț și o venă vecină (Brescia și Cimino, 1966).

Se efectuează hemodializa săptăminal sau bisăptăminal, după necesitate, cu ajutorul rinichiului artificial.

Se asigură supraviețuiri pe perioade de timp îndelungate, bolnavii putând fi redați și activității sociale.

2. Transplantul renal se practică pe o scară largă, ca urmare a unei mai bune cunoașteri a histocompatibilității și tratamentului imunosupresor. Se utilizează în special rinichiul de cadavru. Rezultatele sînt satisfăcă-

toare (deși supraviețuirea grefonului, este limitată, în medie, la cîțiva ani), deoarece se poate reveni la hemodializa de întreținere, în așteptarea unei noi grefe.

B. Decizia pentru aplicarea *tratatamentului substitutiv* nu se ia în perioada de degradare maximă biologică a acestor bolnavi. Cunoașterea precisă a evoluției iminente a insuficienței renale cronice către stadiul final permite să se hotărască tratamentul substitutiv indefinit într-o perioadă cînd filtratul glomerular începe să scadă sub 10—8 ml/min.

GLOMERULONEFRITELE

Poartă denumirea de glomerulonefrite bolile rinichilor caracterizate, morfologic, prin leziuni inflamatorii ale glomerulilor și, clinic, prin asocierea — mai mult sau mai puțin constantă — a edemelor, hipertensiunii arteriale, insuficienței renale, proteinuriei și hematuriei. De regulă sînt interesați în mod egal ambii rinichi. Cînd toți glomerulii au leziuni asemănătoare și sînt afectați în totalitatea lor, glomerulonefrita este numită difuză; cînd numai o parte sau porțiuni din glomeruli sînt afectate, glomerulonefrita este numită focală.

Patogenie. Astăzi este general admis, pe baza a numeroase dovezi, că glomerulonefritele sînt boli imunologice datorite existenței în organism a unui conflict antigen-anticorp. Această idee a fost susținută încă din anul 1907 de către Schick și Pirquet, pe baza datelor clinice: ei au observat că glomerulonefrita — complicație a scarlatinei — apare după 8—20 de zile de la începutul bolii, moment cînd răspunsul imunitar este maxim. Reproducerea de către Masugi la animale a unor leziuni morfologice cu totul asemănătoare celor din glomerulonefrita acută a omului, prin seruri anti-rinichi preparate pe animale de speță deose-

bită, a dat o bază experimentală acestei ipoteze. Microscopia electronică și în mod special microscopia cu fluorescență au dovedit prezența, la nivelul membranei bazale a capilarelor glomerulare, a γ -globulinelor și complementului și au adus astfel dovezi neîndoielnice în sprijinul patogeniei imunitare.

Glomerulii renali sînt formați din aproximativ 50 de anse capilare paralele, la nivelul cărora — datorită unei presiuni intravasculare mai mari (prin apropierea de aortă) decît în capilarele din alte organe ale corpului — se filtrează zilnic aproximativ 200 l urină primitivă. Circulația funcțională a rinichilor aduce în acest parenchim, socotit pe gram de țesut, o cantitate de 20 de ori mai mare de sînge decît în restul organismului. Peretele capilarului glomerular are prin urmare un contact mult mai intens cu serul sanguin decît restul capilarelor din organism, fapt ce ar putea explica lezarea cu precădere a capilarelor din glomeruli. Studiile imunologice și microscopia cu fluorescență permit a distinge din punct de vedere patogenetic, două tipuri de glomerulonefrite: cele cu complexe antigen-anticorp apărute în torentul circulator, în care antigenul este străin organismului uman (de

obicei de origine bacteriană) și care, prin filtrarea serului la nivelul membranei bazale capilare, se depun pe această membrană; al doilea tip de glomerulonefrite (mai rar întâlnite) sînt datorite prezenței în organism de anticorpi anti-membrană bazală.

În glomerulonefritele datorite depunerii de complexe antigen-anticorp, microscopia cu fluorescență arată prezența, în grămezi discontinue, a zonelor fluorescente situate pe fața externă a bazei.

În glomerulonefritele datorite anticorpilor anti-membrană bazală, fluorescența are aspectul unui depozit liniar și continuu, situat pe fața internă a membranei bazale. Fixarea complexelor antigen-anticorp sau a anticorpului anti-membrană bazală duce la activarea complementului care are ca urmare, pe de o parte, acumularea locală de leucocite polinucleare ce liberează mediatorii ai inflamației și produc proliferare celulară și fagocitoză și, pe de altă parte, activarea tromboplastinei, urmată de coagularea intracapilară a sîngelui și ischemie glomerulară și tubulară.

Clasificare. Glomerulonefritele sînt grupate în forme multiple după criterii diferite: clinice, morfologice, evolutive, etiologice.

Din punctul de vedere al evoluției clinice, se deosebesc glomerulonefrite *acute*, care se vindecă în majoritatea cazurilor în răstimp de 1 an, glomerulonefrite *subacute*, cu evoluție fatală în timp de aproximativ 2 ani, și glomerulonefrite *cronice*, cu evoluție ireversibilă, dar lentă, spre insuficiența renală cronică, a căror durată de viață depășește deseori 20 de ani.

Din punctul de vedere al simptomelor clinice, Ellis a descris două forme principale, atât pentru glomerulonefritele acute, cît și pentru cele cronice: forma I, cu început acut, în simptomatologia căreia predomină hematuria și hipertensiunea arterială și care, în

cazurile acute, de cele mai multe ori se vindecă; forma II, cu început mai insidios, în simptomatologia căreia există edeme mari și proteinurie importantă și care în cazurile acute se vindecă mai rar, iar în cele cronice evoluează mai repede spre deces.

Etiologia glomerulonefritelor poate fi determinată numai la un număr limitat de cazuri. Este binecunoscută glomerulonefrita acută streptococică, glomerulonefrita din lupusul eritematos sistemic, glomerulonefrita focală din endocardita lentă. La foarte mulți bolnavi, în special în formele cu evoluție cronică, etiologia nu poate fi determinată.

În cele ce urmează vor fi descrise următoarele tipuri principale de glomerulonefrită:

1. Glomerulonefrita acută, luînd ca model pe cea de etiologie streptococică.
2. Glomerulonefrita subacută (sau cu evoluție rapid progresivă).
3. Glomerulonefritele cronice.
4. Glomerulonefritele focale.

Pentru formele numeroase de glomerulonefrită cu evoluție cronică, care îmbracă forma sindromului nefrotic, cititorul este rugat a studia și capitoul respectiv.

GLOMERULONEFRITA ACUTĂ STREPTOCOCICĂ

Alegerea glomerulonefritei acute de etiologie streptococică ca model pentru descrierea glomerulonefritelor acute este explicată, în special, prin frecvența mare (pînă la descoperirea penicilinei) a glomerulonefritelor acute postscarlatinoase. Dealtfel, etiologia streptococică a glomerulonefritei acute a fost prima identificată și cel mai temeinic studiată.

Etiologie. Glomerulonefrita acută streptococică apare la un interval de 8—21 de zile după infecții streptococice, indiferent de localizarea lor. Des-

tul de des infecția streptococică primitivă are localizare faringiană (scarlatină, angine streptococice), dar infecția poate fi situată — spre deosebire de ce se întâmplă în reumatismul poliarticular acut — și la nivelul pielii, al organelor și anexelor aparatului respirator, la nivelul scheletului.

Un rol important în apariția glomerulonefritei acute — complicație a infecției streptococice — îl are tipul antigenic al streptococului: totdeauna este vorba de streptococi beta-hemolitici din grupul A (Lancefield), dintre care cel mai nefritogen este tipul 12, mai rar tipurile antigenice 1, 2, 4 sau 25. Legătura strinsă dintre tipul antigenic al streptococului și complicația renală explică frecvența diferită a glomerulonefritei acute în epidemiile de scarlatină din ani diferiți, ca și apariția în unele comunități de adevărate epidemii în focar de glomerulonefrite acute.

După cum am arătat, glomerulonefrita acută apare după un interval liber de 1—4 săptămâni de la începutul infecției streptococice, după ce fenomenele acute ale acesteia au dispărut de mult. Momentul apariției glomerulonefritei coincide cu perioada când anticorpii antistreptococici ajung la concentrații mari în ser și când, în același timp, mai persistă în organism antigeni de origine streptococică. Această observație l-a determinat pe Schick să nege în determinismul bolii renale acțiunea directă a toxinelor streptococului și să atribuie apariția nefritei unui conflict imunologic. Această ipoteză este confirmată de scăderea complementului în serul sanguin și de evidențiere, la nivelul peretelui capilarelor glomerulare, a imunoglobulinei G și complementului. Antigene streptococice nu au putut fi însă puse în evidență prin metodele folosite pînă în prezent.

Anatomie patologică. În glomerulonefrita acută rinichii sînt măriți de volum, greutatea lor fiind în medie cu

50% mai mare decît cea normală. Suprafața rinichilor este palidă; cortexul, edemațiat, proemină față de capsulă la secțiune. Microscopic, leziunile glomerulare interesează în mod uniform toți glomerulii — sînt *difuze*. Numărul nucleilor din interiorul glomerulilor este crescut datorită înmulțirii celulelor endoteliale și mezangiale și prezenței în flocusul glomerular de celule mononucleate și polinucleare. Lumenele capilarelor sînt reduse în diametru și lipsite de sînge. Unele capilare glomerulare sînt trombozate. În stadii mai tardive se produce și proliferarea celulelor epiteliale ce cîmpușesc capsula Bowman, cu formarea izolată de semilune celulare (proliferare extracapilară) și aderențe între această capsulă și ansele capilare glomerulare.

Microscopia electronică pune în evidență îngroșarea neregulată a membranei bazale a capilarelor glomerulare, datorită existenței unor depozite prominente, mai opace, neregulate, așezate pe fața externă, subepitelială, a membranei bazale, considerate a fi formate din complexe antigen-anticorp.

Simptomatologie. Boala este întâlnită mai ales la vîrstele tinere, între 4 și 17 ani. Băieții se îmbolnăvesc de două ori mai des decît fetele.

Manifestările glomerulonefritei acute constau în edeme, hipertensiune arterială și un sindrom urinar caracteristic. Aceste tulburări apar, după cum s-a arătat mai sus, după o infecție streptococică ce a avut loc cu 1—4 săptămâni mai înainte. Existența în antecedentele apropiate a acestei infecții poate fi decelată anamnetic, prin prezența în serul sanguin a anticorpilor antistreptococici (antistreptolizina O = ASLO, antihialuronidaza streptococică) și, mai rar, prin persistența în focarul infecțios a streptococului beta-hemolitic.

La începutul bolii intensitatea simptomelor este foarte diferită de la un bolnav la altul: la unii diagnosticul

rezultă numai din cercetarea și depistarea voită a sindromului urinar; la alți bolnavi, boala începe violent, cu febră, dureri de cap, urini reduse în volum, tulburi și hematurice, edeme difuze. Când retenția hidrosalină se asociază unei hipertensiuni arteriale importante, apare complicația gravă a encefalopatiei hipertensive și încă de la începutul bolii sînt prezente cefaleea puternică, vărsăturile, convulsiile și coma. La alți bolnavi, simptomatologia de început este cea a insuficienței cardiace — dispnee, hepatomegalie dureroasă, edeme ale membrelor inferioare și este rezultatul tot al încărcării aparatului cardiovascular prin retenția hidrosalină și creșterea bruscă a rezistenței vasculare periferice — cauză a hipertoniiei arteriale.

Edemele sînt întîlnite la 2/3 din bolnavi, au caracter difuz, sînt observate la nivelul feței și, mai ales, al pleoapelor. Pentru ca edemele să devină clinic vizibile la un adult, retenția hidrosalină trebuie să depășească 5 l. În formele clinice cu edeme importante (forma clinică Ellis II) — observate mai ales la copii —, pleoapele sînt atît de umflate, încît ochii pot fi numai cu greutate deschiși, fața este buhăită, membrele tumefiate, și în cavitățile seroase apar revărsate: hidrotorax și ascită.

Retenția hidrosalină este consecința unei eliminări insuficiente a clorurii de sodiu din organism, rezultat al unui dezechilibru glomerulotubular. Scăderea cantității filtrului glomerular, prin diminuarea suprafeței de filtrare a capilarelor glomerulare, pune la dispoziția tubilor renali o cantitate redusă de sodiu, care este resorbită în totalitate, astfel încît sodiul ingerat cu alimentele este reținut în organism. Hiperosmolaritatea lichidelor extracelulare duce la retenția de apă, prin intermediul unei hipersecreții a hormonului antidiuretic retrohipofizar. Retenția hidro-

salină în glomerulonefrita acută nu este urmarea, ci cauza insuficienței cardiace eventuale și, spre deosebire de edemele sindromului nefrotic, nu este datorită unei hipoalbuminemii.

Hipertensiunea arterială este întîlnită la 90% din cazurile de glomerulonefrită acută, dar numai la 25% din bolnavi maxima depășește 175 mm Hg și numai la 10% dintre aceștia 200 mm Hg. La majoritatea bolnavilor valorile tensiunii arteriale maxime variază între 150 și 170 mm Hg. Tensiunea arterială minimă este crescută în mod paralel. În aprecierea existenței hipertensiunii arteriale trebuie ținut seama, la copii, de tensiunea arterială normală a vîrstei (care pentru maximă, la vîrsta de 10 ani, este de 100 mm Hg). Cauza hipertensiunii arteriale în glomerulonefrita acută este eliberarea, în exces, de renină din aparatul juxtaglomerular supus ischemiei.

La bolnavii la care creșterea bruscă a presiunii arteriale este însoțită de o importantă retenție hidrosalină, apar encefalopatia hipertensivă și insuficiența cardiacă.

Sindromul urinar constă în oligurie, care rareori este foarte marcată. Urina are culoare roșiatică, și este tulbură; cînd hematuria este importantă, urina are aspectul unei „spălături de carne”. La alți bolnavi există numai microhematurie. Densitatea urinei se menține în limite aproape normale (1 014 — 1 020). Proteinuria este prezentă, cu valori de aproximativ 2 g/l. Sediimentul urinar este bogat în hematii, cilindri hematici și granuloși.

Funcția renală de excreție este redusă și rezultă o retenție azotată — de obicei moderată — precum și o retenție de sodiu, potasiu și apă. Rar retenția azotată atinge valori mari (la 2—3% din bolnavi). Fluxul sanguin renal și fracțiunea plasmatică filtrată sînt reduse.

Așa cum am mai subliniat, trepidul diagnostic al glomerulonefritei acute, format din edeme, hipertensiune arterială și sindrom urinar, nu este constant complet la toți bolnavii, fiecare dintre cele trei elemente celălaltuiesc putînd fi absent. Cel mai rar lipsesc modificările caracteristice ale urinei: proteinuria și hematuria. În lipsa proteinuriei și a hematuriei, diagnosticul de glomerulonefrită acută nu poate fi afirmat decît cu o maximă prudență și numai pe baza coexistenței hipertensiunii arteriale și a edemelor cu caracter reversibil, trecător.

Prognostic și evoluție. Majoritatea cazurilor de glomerulonefrită poststreptococică acută evoluează spre vindecare, după un interval de timp de cîteva săptămîni sau luni. La copii, procentul vindecărilor este de aproximativ 90% din cazuri; la adulți, de 65%. Vindecarea este prevestită de dispariția edemelor și a hipertensiunii arteriale după 3—4 săptămîni de la apariția lor și revenirea la normal a stării funcționale renale. Proteinuria și hematuria dispar mai tîrziu, uneori abia după un an. Procentul bolnavilor vindecați este mai mare la cei cu hematurie masivă și edeme reduse (forma clinică Ellis I), decît în forma clinică cu edeme mari și proteinurie importantă (forma Ellis II).

Mortalitatea în glomerulonefrită acută nu depășește 5% din cazuri; decesele sînt datorate encefalopatiei hipertensive sau insuficienței renale. Parte din aceste decese pot fi evitate prin folosirea la timp a dializei extrarenale (în special cu rinichiul artificial), care permite reducerea retenției hidrosaline și corectarea encefalopatiei hipertensive ca și supleerea temporară a funcțiilor de excreție renale pentru resturile metabolismului azotat.

La bolnavii adulți un număr de aproximativ 30% din cazuri (la copil

5%) continuă să aibă edeme sau hipertensiune arterială, însoțite de proteinurie și hematurie, chiar după un interval de un an de la apariția acestor semne. Aceștia sînt bolnavii la care glomerulonefrita streptococică trece în stadiul cronic, la care leziunile renale evoluează cu proliferări celulare, apariția de semilune intraglomerular prin proliferarea celulelor epiteliale ale capsulei Bowman, hialinizarea glomerulilor și reducerea continuă și progresivă a capacității funcționale renale.

Spre deosebire de reumatismul poliarticular acut poststreptococic — boală în care recăderile sînt frecvente —, în glomerulonefrită acută poststreptococică recăderile maladiei sînt extrem de rare.

Diagnosticul pozitiv al glomerulonefritei acute se bazează pe apariția edemelor, hipertensiunii arteriale, proteinuriei și hematuriei, la un bolnav ce nu a avut pînă atunci astfel de tulburări.

Diagnosticul diferențial cel mai greu de făcut, dar de o deosebită importanță prognostică, este cel cu o perioadă de reactivare a unei glomerulonefrite cronice, ignorată pînă în acel moment de către bolnav. Prezența unei anemii normocrome, secundară insuficienței renale cronice, prezența hipoproteinemiei datorită pierderilor prelungite în timp de proteine prin urină, densitatea urinară redusă sub 1 013, lipsa unui interval liber între accidentul infecțios și apariția simptomelor bolii renale sugerează caracterul cronic al glomerulonefritei.

În cursul multor boli febrile de origine infecțioasă apar adeseori — în timpul perioadei acute — proteinurie discretă și hematurie. Aceste modificări urinare dispar odată cu febra și nu sînt datorite unei glomerulonefrite în înțelesul propriu al acestui diagnostic.

Glomerulonefrite asemănătoare clinic celei streptococice apar în cadrul lupusului eritematos sistemic, poliarteritei vaselor mici, purpurei reumatoides Schönlein-Henoch, endocarditei bacteriene subacute. Alte manifestări clinice și de laborator, caracteristice acestor maladii, permit diagnosticul bolii de bază, în cadrul căreia procesul de glomerulonefrită este numai una dintre formele de exprimare a maladiei.

Tratamentul glomerulonefritei acute poststreptococice cuprinde unele măsuri generale, care sînt aplicate tuturor bolnavilor cu glomerulonefrită acută, și unele măsuri specifice, impuse de anumite manifestări ale bolii.

Măsurile terapeutice ce se adresează tuturor bolnavilor cu glomerulonefrită acută sînt:

— *repausul la pat*, într-o cameră cu temperatura de aproximativ 20—21°, cu permisiunea de a se ridica numai pentru toaletă și mese. În condiții de clinostatism, circulația renală este mai bogată decît în ortostatism și edemele se resorb mai repede. Repausul la pat va dura atît timp cît există edeme, hipertensiune arterială și retenție azotată — de regulă aproximativ 3—4 săptămîni, maximum pînă la 3 luni de zile. Totuși, dacă mobilizarea bolnavului face să crească valorile proteinuriei și hematuriei, repausul va mai fi prelungit cîteva săptămîni;

— *regimul alimentar* va fi normocaloric, cu proteine reduse la 0,5 g/kilocorp/24 de ore. Dacă nu există retenție azotată se va reveni repede (după 10—14 zile) la rația normală de proteine (0,75 g/kilocorp la adult; 1,25—1,50 g/kilocorp la copil, în funcție de perioada de creștere). În ce privește cantitatea de apă și sodiu din regimul alimentar, se va ține seama de importanța edemelor și a hipertensiunii arteriale. Edeme importante și

valori mari ale tensiunii arteriale impun, la începutul bolii, o cură de foame și sete de 3—4 zile; persistența edemelor și a hipertensiunii arteriale necesită regimul hiposodat ulterior;

— *terapia antiinfecțioasă*: pentru eradicarea infecției streptococice faringiene se va administra Benzatin-penicilină G (0,8—1,2 megaunități/24 de ore, timp de 8—10 zile), în injecții intramusculare, sau Penicilină V, pe cale orală. Focarele supurative existente (mastoidită, sinuzite supurate etc.) vor fi deschise chirurgical din primele zile de boală. Amigdalele bănuite a fi cronic infectate vor fi extirpate la nevoie, numai către a treia sau a patra săptămîină de boală.

Măsuri terapeutice impuse de anumite manifestări ale bolii:

Edemele importante impun, după cum am arătat, restricția severă de lichide și sodiu. Volhard a inițiat „cura de sete și foame”, cu durată de 3—5 zile la începutul terapiei, timp în care bolnavului i se permite a ingera numai două mere pe zi, fără alte alimente și fără lichide. În aceste cazuri cu edeme importante, totalul lichidelor ingerate va fi redus la 400—500 ml/24 de ore (cantitate cu 300 ml mai mică decît apa pierdută prin evaporarea insensibilă pulmonară și cutanată), cantitate la care se va adăuga volumul de apă pierdut prin urină în cele 24 de ore precedente. Sodiul va fi redus la cantități mai mici decît 20 mEq/24 de ore. Dacă amenință edemul cerebral (cefalee, vărsături, tulburări de vedere, bradicardie) sau pulmonar (dispnee), excesul de lichide extracelulare va fi îndepărtat prin administrarea de Furosemid (cîte 80 mg i.v. de 3—6 ori/zi) și, în cazul lipsei de răspuns, prin dializa, extracorporală cu rinichi artificiali.

Hipertensiunea arterială impune aceleași restricții de lichide și clorură de sodiu, ca și edemele. Valorile mari ale tensiunii arteriale cu simptome de

encefalopatie hipertensivă, impun injectarea i.v. de Diazoxid® (300 mg injectate rapid), sau Reserpină (2—5 mg/24 de ore), sau Hidralazină (10—20 mg, repetate de 2—3 ori în 24 de ore) pe cale parenterală. Efectul hipotensiv cel mai rapid se obține cu Diazoxid, iar cel mai întârziat cu Reserpină.

Medicația patogenetică imunosupresivă (Azathioprin, Prednison) sau *anticoagulantă* (Heparina) a fost încercată pe baze teoretice în terapia glomerulonefritei poststreptococice, fără a se obține rezultate pozitive.

GLOMERULONEFRITE ACUTE DE ALTE ETIOLOGII

În cursul infecțiilor cu pneumococi, salmonele și alte bacterii pot apărea ca o complicație, glomerulonefrite acute, cu simptomatologie asemănătoare glomerulonefritei poststreptococice și care, în marea majoritate a cazurilor, dispar odată cu vindecarea bolii de bază.

În Peninsula Scandinavică a fost descrisă o glomerulonefrită acută benignă, cu caracter epidemic, care apare în comunități restrinse și care poate fi transmisă de la bolnav la oameni sănătoși prin ingestia de filtrate de urină. Această glomerulonefrită benignă, a cărei simptomatologie este redusă de cele mai multe ori numai la prezența sindromului urinar, este datorată unui virus încă neidentificat.

Glomerulonefrite acute au fost observate foarte rar și în cursul altor infecții virotice, ca rujeola, varicela, parotidita epidemică.

GLOMERULONEFRITA DIFUZĂ SUBACUTĂ (RAPID PROGRESIVĂ)

Glomerulonefrita cu evoluție subacută (rapid progresivă), este uneori de etiologie streptococică, dar la mai

mult de jumătate din cazuri legătura bolii cu streptococul nu poate fi dovedită prin probe bacteriologice sau serologice. Heptinstall apropie aceste cazuri de formele microscopice ale poliarteritelor.

Anatomopatologic, glomerulonefrita subacută se caracterizează prin prezența în mai toți glomerulii a semnelor celulare ce rezultă din proliferarea stratului epitelial ce căptușește capsula Bowman.

Clinic, această formă de glomerulonefrită este caracterizată prin abundența proteinuriei ce produce sindrom nefrotic, prezența constantă a hipertensiunii arteriale și a insuficienței renale rapid progresive, care duce la decesul bolnavilor într-o perioadă de aproximativ 2 ani de zile.

Ca *terapie* au fost folosite Predinșonul, imunosupresivele, anticoagulantele, antiinflamatoriile, fără a se obține rezultate pozitive.

GLOMERULONEFRITELE CRONICE

Glomerulonefritele cronice se deosebesc de cele acute prin evoluția lor prelungită (simptome care durează de mai mult de 2 ani de zile) și ireversibilă spre insuficiență renală.

După condițiile în care apar, glomerulonefritele cronice vor fi grupate în: secundare unei glomerulonefrite acute streptococice, secundare unor boli de etiologie incomplet cunoscută și primitive.

GLOMERULONEFRITELE CRONICE SECUNDARE UNEI GLOMERULONEFRITE ACUTE STREPTOCOCICE

Numărul acestor cazuri este redus și constituie mai puțin de 10% din totalitatea glomerulonefritelor cronice.

Din punct de vedere *anatomopatologic* au aspectul de glomerulonefrită lobulară (flocusul glomerular segmen-

tat în 3—4 lobi bine distincți), iar clinic îmbracă forma sindromului nefrotic.

GLOMERULONEFRITE CRONICE SECUNDARE UNOR BOLI DE ETIOLOGIE ÎN- COMPLET CUNOSCUTĂ

Aceste glomerulonefrite sînt totuși diferențiabile din punct de vedere clinic. Acest grup cuprinde glomerulonefritele ce complică adeseori unele boli de collagen, ca lupusul eritematos sistemic, poliarteritele, sclerodermia, sindromul Goodpasture, purpura trombotică trombocitopenică (Moschowitz), sau boli metabolice, ca diabetul zaharat și amiloidoză. Aceste boli sînt descrise în alte capitole ale volumelor de față.

Morfologia patologică a glomerulonefritelor secundare din acest grup are adeseori caractere distincte ce permit diagnosticul bolii de bază (sclerodermie, diabet zaharat — sindrom Kimmelstiel-Wilson —, amiloidoză). În celelalte boli, deși morfologia glomerulară este asemănătoare glomerulonefritelor cronice primitive, aceasta îmbracă adesea un caracter segmentar sau focal (pe lângă glomerulii alterați se găsesc și glomeruli normali sau leziunile interesează numai o parte din ansele glomerulare). Necrozele parcellare ale capilarelor glomerulare sînt mai frecvent întîlnite. Sindromul descris de Goodpasture este datorat prezenței în organism a unui anticorp anti-membrană bazală, ce se fixează pe bazala capilarelor glomerulare, fixează complementul și produce necroze segmentare și focale. Sindromul Goodpasture afectează în special bărbații și este caracterizat prin asocierea de hemoptizii repetate, care produc anemie feriprivă, cu o glomerulonefrită subacută, rareori cu sindrom nefrotic. Evoluția bolii este fatală.

Simptomatologia glomerulonefritelor secundare altor boli, deși este reprezentată de coexistența celor trei mari

sindroame clasice (edematos, hipertensiv și urinar), are totuși particularități ce permit, alături de semnele clinice și de laborator ale bolii de bază, precizarea diagnosticului. Astfel, sindromul nefrotic caracterizează de cele mai multe ori glomeruloscleroza diabetică și nefropatia amiloidă, hematuria este rară în amiloidoză, dar frecventă în boala lupică și în arterită. Hipertensiunea arterială este rar întîlnită în amiloidoză și boala lupică, dar este frecventă în glomeruloscleroza diabetică și arterite.

Glomerulonefritele secundare bolilor de collagen și bolilor metabolice evoluează, în marea majoritate a cazurilor, cu insuficiență renală.

Din punct de vedere *terapeutic*, pînă la apariția insuficienței renale, tratamentul lor este cel al bolii de bază. Odată cu apariția retenției azotate, terapia este cea a insuficienței renale cronice.

GLOMERULONEFRITELE CRONICE PRIMITIVE

Acestea constituie majoritatea glomerulonefritelor cronice.

Frecvența lor este apreciată diferit, în funcție de condițiile de diagnostic.

Din punct de vedere *morfologic* sînt întîlnite la aproximativ 1% din cadavrele autopsiate la întîmplare.

Clinic, produc 1/3 din mortalitatea prin insuficiență renală cronică, care constituie în medie 3% din totalitatea cauzelor de deces. Boala este întîlnită cel mai frecvent între vîrstele de 30 și 60 de ani, în proporție egală la cele două sexe.

Etiologia și patogenia glomerulonefritelor cronice primitive nu este cunoscută. Prin analogie, dar fără dovezi, unii cercetători presupun că toate glomerulonefritele cronice sînt urmarea unei glomerulonefrite acute, posibil streptococice, în care episodul acut a trecut neobservat. Acest mod de a

simplifica problema este de natură a frîna progresul cercetărilor. Este mai corect a recunoaște lipsa totală de cunoștințe în acest domeniu, de a considera grupa glomerulonefritelor cronice primitive ca o grupare eterogenă, alcătuită din boli asemănătoare clinic, dar posibil de etiologii diferite și de a continua cercetările menite a rezolva problema. Ca exemplu în această direcție poate fi amintită forma de glomerulonefrită cronică numită lobulară, care s-a dovedit a fi în marea majoritate a cazurilor urmarea unei glomerulonefrite streptococice.

Mecanismul ce stă la baza cronicizării se bănuie a fi imunologic: distrugerea glomerulilor duce la apariția de autoanticorpi ce alterează alți glomeruli. Teoria imunologică este susținută de faptul că rinichi normali, grefați la indivizi cu insuficiență renală cronică severă datorată unei glomerulonefrite cronice, prezintă ulterior — după un interval mai scurt sau mai lung — leziuni asemănătoare rinichiului înlocuit.

Anatomia patologică a glomerulonefritelor cronice este caracterizată prin leziuni, care, deși diferite ca intensitate de la un bolnav la altul, evoluează în timp spre tabloul morfologic al sclerozei renale atrofice.

Din punct de vedere macroscopic, rinichii sînt reduși ca volum; au totuși volum normal în stadiile timpurii, dar la sfîrșitul bolii ajung să cîntărească numai 50 g fiecare. Suprafața lor este adeseori granulată, culoarea mai palidă decît cea obișnuită.

Din punct de vedere microscopic, mai ales în primii ani de evoluție, pot fi deosebite mai multe tipuri histologice, din care principale sînt următoarele:

Rinichii cu leziuni minime, în care microscopia optică arată numai îngroșări discrete și izolate ale peretelui capilar, reduse zone de hialinizare intercapilare. Celulele tubilor apar încăr-

cate de lipoizi (de unde și denumirea de *nefroză lipoidică* folosită în trecut pentru a desemna această formă de boală). Această încărcare lipoidică se observă în tubii tuturor rinichilor afectați de nefrită cronică cu proteinurie importantă. Microscopul electronic evidențiază în această formă fuziunea prelungirilor podocitare ale celulelor epiteliale. Această formă morfologică este întîlnită în special la copii și produce, clinic, un sindrom nefrotic reversibil și vindecabil în 80% din cazuri.

Glomerulita membranoasă (extramembranoasă după Hamburger) este caracterizată prin îngroșarea uniformă și regulată a peretelui capilarelor glomerulare, bine vizibilă la microscopul optic. Microscopul electronic arată că această îngroșare a peretelui capilar este datorată depunerii unui material dens pe fața externă a membranei bazale și totodată fuziunii prelungirilor podocitare ale celulelor epiteliale. În glomerulita membranoasă nu există infiltrații sau proliferări celulare anormale. Leziunile morfologice evoluează progresiv spre scleroza glomerulilor, cu dispariția circulației sanguine în glomeruli. Din punct de vedere clinic, sindromul nefrotic este întîlnit la începutul bolii.

Glomerulonefrita lobulară este caracterizată morfologic prin diviziunea glomerulilor în 3—5 segmente bine vizibile și despărțite ca degetele unei mîini. Rinichii au de obicei volum redus. În centrul lobulilor glomerulari se observă mase hialine cu resturi nucleare, la periferia cărora se observă anse capilare cu pereți normali sau îngroșați, cu lumene mai mult sau mai puțin îngustate. Celularitatea glomerulilor este crescută prin proliferarea celulelor endoteliale și mezangiale. Și această formă morfologică de glomerulonefrită cronică produce la începutul ei sindrom nefrotic.

Glomerulonefrita cronică scleroasă poate fi primitivă sau poate deveni stadiul final al formelor morfologice precedente. În această formă morfopatologică, rinichii sînt atrofici, iar modificările microscopice apar diferite de la un bolnav la altul. Sînt întîlnite aspecte inflamatorii, nefritice, caracterizate prin proliferarea celulelor endoteliale și mezangiale, mai rar a celulelor epiteliale. Dispariția prin obstrucție a lumenelor capilare reduce suprafața de filtrare și, ca urmare, produce retenție azotată. Ischemia renală, consecutivă dispariției circulației glomerulare, explică hipertonia arterială, care, la rîndul ei, este urmată de scleroza secundară a arterelor mici. Numărul glomerulilor se reduce progresiv, leziunile glomerulare sînt diferite de la un glomerul la altul — alături de glomerulii hipertrofiați cu aspect microscopic aproape normal pot fi întîlniți glomeruli transformați într-o masă hialină omogenă. Între aceste două extreme se găsesc glomeruli parțial sclerozați, alții cu proliferări endoteliale sau epiteliale, cu sau fără semilune celulare în interiorul capsulei Bowman. Ansele capilare glomerulare, sînt aderente la peretele capsulei. În unii glomeruli există leziuni necrotice. Secundar hialinizării glomerulare, tubii se atrofiază, numărul lor se reduce, în mulți din ei se observă cilindri hialini. Țesutul interstițial apare mai abundent, uneori cu infiltrate inflamatorii.

Clinic, această formă se însoțește de hipertonie arterială și insuficiență cronică renală progresivă.

Simptomatologie. Manifestările clinice ale glomerulonefritelor cronice sînt diferite de la un bolnav la altul și, de asemenea, la același individ, în cursul evoluției maladiei. Se pot distinge următoarele forme clinice care se întrepătrund, se combină sau se succedă în timp:

a) *Forma latentă* este lipsită de simptome sau de semne clinice evidente. Singura manifestare a bolii este existența sindromului urinar, caracterizat prin proteinurie moderată (0,5—2 g/l), hematurie și un număr variabil de cilindri hialini. Capacitatea funcțională renală, apreciată prin *clearance*-ul creatininei sau proba de concentrare a urinii, este mai mult sau mai puțin redusă. Această formă se poate transforma în oricare din formele următoare după un număr de ani.

b) *Forma nefrotică* este caracterizată prin proteinurie importantă (mai mult de 3,5 g/24 de ore), edeme moi și albe, cu caracter decliv, care întresează în special membrele inferioare, hipoproteinemie și hiperlipemie (vezi capitolul „Sindromul nefrotic“). În această formă (tipul Ellis II), în lipsa insuficienței renale și hipertensiunii arteriale, puncția-biopsie renală are cea mai mare importanță pentru prognostic și terapie. Cazurile clinice în care biopsia pune diagnosticul morfologic de sindrom nefrotic „cu leziuni minime“ se pot vindeca adeseori prin corticoterapie. Forma morfologică cu perete capilar uniform îngroșat (forma numită membranoasă sau extra-membranoasă), ca și forma morfologică de glomerulonefrită lobulară, formele proliferative extra- sau endo-capilare nu răspund la corticoterapie și evoluează în 5—7 ani spre insuficiența renală cronică și deces.

c) *Forma hipertensivă* are drept semn principal hipertensiunea arterială, de obicei de intensitate medie, care coexistă cu proteinurie redusă, hematurie microscopică, cilindrurie. Această formă clinică este uneori greu de deosebit de nefroangioscleroza primitivă — complicație renală a hipertoniiei arteriale idiopatice. Nefropatia hipertensivă (angioscleroza renală primitivă) produce decesul bolnavilor suferinzi de hipertensiune arterială idiopatică

în 15% din cazuri. Pentru diagnosticul diferențial între cele două boli are valoare precesiunea în timp a tulburărilor: dacă hipertonia arterială a precedat sindromul urinar, diagnosticul este de hipertensiune arterială idiopatică, iar dacă o perioadă de glomerulonefrită acută sau cronică latentă a precedat sindromul hipertensiv, diagnosticul este de glomerulonefrită cronică. În general, valorile tensiunii arteriale sînt mai reduse în glomerulonefrita cronică decît în hipertonia arterială idiopatică. Durata de supraviețuire a acestor bolnavi poate atinge 20 de ani.

d) *Forma azotemică* este stadiul final al evoluției glomerulonefritelor cronice. În timp, apar poliuria nocturnă, izostenuria, retenția azotată progresivă, anemia secundară normocromă, pierderea ponderală și, mai curînd sau mai tîrziu, sindromul uremic (vezi capitolul „Insuficiența renală cronică”).

Tratamentul glomerulonefritelor cronice are ca scop ameliorarea simptomatică a bolnavilor. Forma latentă necesită numai evitarea eforturilor fizice deosebite, a infecției, tratamentul antibiotic prompt al infecțiilor de origine bacteriană. În forma hipertensivă se folosește terapia medicamentoasă și igienodietetică a hipertensiunii arteriale idiopatice. Pentru forma nefrotică și cea azotemică, medicamentele și mijloacele sînt descrise la capitolele „Sindromul nefrotic” și „Insuficiența renală cronică”.

GLOMERULONEFRITELE FOCALE

În cadrul clasificării bolilor parenchimului renal, Volhard și Fahr au descris, în contrast cu glomerulonefrita difuză, nefroangioscleroza secundară și nefrozele, un grup de nefropatii care au o singură manifestare: hematuria microscopică, pe care le-au denumit „nefrite în focare”. Löhlein a

numit glomerulonefrită în focare nefropatia ce apare în cursul endocarditei bacteriene subacute, căreia i-a atribuit o patogenie embolică. Puncția-biopsie renală a lărgit cadrul patologic al glomerulonefritelor focale și a făcut să fie cuprinse în acest grup glomerulopatii cu leziuni, manifestări clinice și evoluție diferite, care au un singur caracter comun și anume: interesarea parțială numai a unora dintre glomeruli ce se observă în secțiunile histopatologice și care coexistă cu glomeruli normali.

Astăzi, în grupul glomerulonefritelor focale, diagnostic ce poate fi întărit pe baze morfolopatologice, sînt cuprinse cazuri ce prezintă:

a) Hematurie microscopică cu proteinurie minimă, fără edeme, fără hipertensiune arterială și fără insuficiență renală. Hematuria apare adeseori la 2—4 zile în cursul evoluției unui proces infecțios, datorat altor germeni decît streptococul hemolitic de tip A. Evoluția acestei hematurii este benignă. Biopsia renală pune în evidență, de cele mai multe ori, leziuni proliferative endocapilare cu caracter segmentar.

b) Hematurie microscopică cu restricție funcțională renală ce apare în cadrul endocarditei bacteriene subacute, produsă de *Str. viridans*. Biopsia renală evidențiază leziuni cu caracter de necroză fibrinoidă ce interesează segmente numai ale unor glomeruli. În leziunile recente se observă și proliferare celulară, cu aderența anselor capilare la capsula Bowman. Leziunile vechi au caracter de scleroză parțială și marginală a flocusului glomerular. Streptococul nu a putut fi pus în evidență în aceste leziuni glomerulare.

Din punct de vedere clinic este de notat absența edemelor și hipertensiunii arteriale. Retenția azotată apare la bolnavii la care boala evoluează de mai multă vreme, dar are caracter reversibil și se reduce odată cu vinde-

care a procesului endocarditic prin tratamentul cu Penicilină.

c) Hematurie, proteinurie și uneori hipertensiune arterială, care apare în cadrul unor boli de collagen ca lupusul eritematos sistemic, poliarterita, purpura anafilactoidă Schönlein-Henoch. De remarcat că în lupusul eritematos sistemic nefropatia are trei forme morfologice distincte și cu prognostic diferit: forma glomerulonefritei difuze; forma glomerulonefritei focale (cu prognostic bun); forma glomerulopatiei membranoase, care, ca și prima formă are prognostic sever.

În aceste boli, glomerulonefrita focală este caracterizată la examenul microscopic prin leziuni proliferative segmentare și, uneori, prin apariția de semilune intraglomerulare produse de proliferarea celulelor epiteliale, proces urmat de fibroză.

Prognosticul acestor glomerulonefrite focale este mai favorabil decât al formelor difuze, întrucât insuficiența renală este rar întâlnită și adeseori nefropatia este reversibilă.

d) Proteinurie importantă cu hematurie minimă și sindrom nefrotic, fără hipertensiune arterială în *glomerulonefrita focală sclerogenă*, boală caracterizată prin leziuni focale (numai unii glomeruli sunt interesați) și segmentare (numai porțiuni din glomeruli alterate) cu caracter de scleroză intercapilară.

Alături de leziunile sclerogene se observă porțiuni de glomeruli cu morfologia normală și alături de glomeruli complet sclerozați se găsesc glomeruli hipertrofiați, dar cu floccul capilar de aspect normal. Etiologia acestei maladii nu este cunoscută. Parte din acești bolnavi răspund favorabil la terapia asociată cu cortizon și imunosupresive (Clorambucil sau Cyclophosphamida).

În *concluzie*, glomerulonefritele focale sunt deosebite morfologic de cele difuze prin caracterul parcellar al leziunilor glomerulare, care interesează numai unii dintre glomeruli și numai porțiuni de glomeruli. Leziunile pot avea caracter proliferativ, necrotic sau scleros.

Clinic, alături de forma clasică descrisă de Volhard și Fahr, caracterizată numai prin hematurie, astăzi sunt încadrate în acest grup și forme cu proteinurie abundentă, sindrom nefrotic, hipertensiune arterială și insuficiență renală. Totuși hipertensiunea arterială și insuficiența renală sunt mai rar întâlnite în cadrul glomerulopatiilor focale. Insuficiența renală cu caracter reversibil este observată în endocardita bacteriană subacută. Glomerulonefritele focale ce apar în cadrul bolilor de collagen au un prognostic mai bun decât glomerulonefritele difuze ce complică aceste maladii.

SINDROMUL NEFROTIC (S.N.)

Prin *sindrom nefrotic* se înțelege complexul de manifestări clinico-biologice, exprimat prin *proteinurie* asociată cu *lipurie*, *cristale birefringente* (uneori), cu consecințele sale metabolice și clinice, dintre care cele mai importante sînt *hipoproteinemia* cu *hiposerinemie*, *hiperlipemia* cu *hipercolesterolemie*, edemele (deseori anasarcă) cu *oligurie*, al căror substrat morfologic este reprezentat de *leziuni* la nivelul *membranei bazale glomerulare*.

De fapt, definiția de mai sus subliniază asocierea *edemelor*, adesea voluminoase, cu *proteinurie* abundentă, *hipoproteinemie* și *hiperlipemie*.

Întrucît există sindroame nefrotice fără edeme și fără hiperlipemie, în prezent se rețin ca elemente fundamentale pentru definiția S.N. numai prezența *proteinuriei* peste 2,5 mg/min. (aproximativ 3,5 g/24 de ore) cu hipoproteinemie sub 6 g% și, îndeosebi, *hiposerinemie* sub 3 g%.

Criteriile de mai sus sînt arbitrare, pentru că orice proteinurie masivă și prelungită poate fi bănuită ca S.N.

Acest concept privind S.N. aparține ultimilor 25 de ani, de cînd s-a introdus în practica nefrologică punția-biopsie renală. Aceasta a permis stu-

diul leziunilor morfologice, mai ales cu ajutorul microscopiei electronice. S-a demonstrat că substratul morfologic al S.N. îl constituie leziunile glomerulare.

Friedrich Müller (1905) a denumit nefropatiile caracterizate prin edeme și proteinurie *nefroze*, avînd drept substrat leziuni degenerative. Munk (1908), Volhard și Fahr (1914), studiînd leziunile histologice ale nefrozelor, au evidențiat infiltrația tubilor cu substanțe birefringente, izolînd astfel o formă particulară de nefroză, pe care au denumit-o „nefroză lipoidică”.

Concomitent, Epstein a descris o „nefroză parenchimatoasă cronică”, care avea aceleași caracteristici cu cea descrisă de Volhard. Întrucît a constatat prezența tulburărilor protido-lipidice și a cristalelor birefringente în urină, a considerat că este vorba de o boală de metabolism de origine hipotiroidiană.

Pe baza acestor date, s-a conturat tabloul „nefrozei lipoidice”. Ea se deosebește de nefrită prin:

- absența hematuriei, hipertensiunii arteriale și leziunilor retiniene;
- evoluție rară către insuficiență renală, în schimb fiind frecventă

moartea prin infecții intercurrente sau denutriție;

— posibilitatea vindecării spontane sau după o infecție intercurrentă.

Practica și cercetările efectuate ulterior au constatat că există „nefroze” în care lipsesc edemele și cristalele birefringente în urină (considerate cvasipatognomice) sau că acestea pot fi găsite și în alte proteinurii de etiologie diferită. Mai mult, diferențele dintre nefrită și nefroză s-au demonstrat a fi discutabile. Există nefrite în cursul cărora apar semnele nefrozei — nefrită-nefroza — și, invers, nefroze în evoluția cărora apare hematuria — nefroză-nefrită.

După anul 1951, odată cu introducerea corticoterapiei și a efectuării sistematice a puncțiilor-biopsii renale s-a ajuns la izolarea mai multor tipuri de proteinurii cu substraturi morfologice variate. S-a constatat că tulburările protido-lipice erau comune mai multor tipuri de nefropatii, ceea ce a condus la introducerea conceptului de S.N.

Etiologie. Din punct de vedere etiologic există două tipuri de S.N.: *S.N. secundare* unei cauze cunoscute (reprezentând o treime din S.N.) și *S.N. primitive* de origine necunoscută (totalizând două treimi din S.N.).

Gruparea S.N. în primitive și secundare este arbitrară. Deși anumite S.N. survin după un episod infecțios, toxic sau alergic, este foarte greu de stabilit legătura dintre cauză și efect și sînt considerate „primitive”. Altele, S.N. apar în cursul amiloidozei, bolii lupice, purpurei reumatoide și sînt considerate „secundare”, deși nu se cunosc cauza și mecanismele de producere.

I. *Sindroamele nefrotice secundare* sînt generate de numeroase cauze și apar în cursul evoluției a peste 40 de boli. Completînd clasificarea lui Karl și colab., cauzele S.N. secundare pot fi grupate astfel:

1. *Intrinsece renale*: glomerulonefroza paranefretică, pielonefrita cronică cu S.N., nefropatia gravidică.

2. *Infecțios-parazitare*: infecțiile cronice (în special supurațiile) specifice (tuberculoza, luesul) sau nespecifice (infecțiile de focar și generale) streptococice, stafilococice, pneumococice etc., infecțiile acute (difteria, endocardita lentă, infecțiile respiratorii superioare), parazitozile (malaria, leishmanioza etc.).

3. *Toxice (chimice)*: *exogene* (Hg și derivații săi, Bi, Au, anticonvulsivantele, Tolbutamida, Probenecidul, Percloratul, Penicilamina, Tricloretilenul, citostaticile, aminonucleozizii) și *endogene* (acidul uric, Ca^{2+} eliminat în cantități crescute).

4. *Alergice*: boala serului, astmul bronșic, înțepătura de albină, mușcătura de șarpe, polenuri, prafuri, otrăva de stejar și de iederă, *Rhus toxicodendron*, produse chimice și alergene diferite.

5. *Mecanice* (congestive, vasculare): tromboza venelor renale, tromboza venei cave inferioare, pericardita constrictivă, valvulopatiile tricuspidiene, insuficiența cardiacă congestivă.

6. *Endocrino-metabolice*: glomeruloscleroza diabetică, glicogenoza, cistinoza.

7. *Paraproteinozele*: glomerulonefroza amiloidică, mielomul multiplu, macroglobulinemia Waldenström, crioglobulinemia, „boala periodică” — toate formează „rinichiul disglobulinemic”.

8. *Colagenozele cu manifestări viscerale*: boala lupică, dermatomiozita, sclerodermia, poliarterita nodoasă, purpura reumatoidă Henoch-Schönlein, vascularita generalizată.

9. *Hemopatiile maligne, tumorile*: limfomul Hodgkin, boala Brill-Symmers, sarcoidoza Besnier-Boeck-Schauman, hipernefromul. Este de subliniat faptul că „boala periodică”, mielomul și în parte boala Hodgkin dau S.N. prin apariția unei amiloidoze secundare.

În plus, limfoamele maligne pot realiza compresii vasculare renale și, secundar, S.N.

10. *Eredofamiliale*: cele mai cunoscute forme de S.N. eredofamiliale sînt S.N. congenital, S.N. familial și S.N. al copilului.

11. *Diverse*: anemia drepanocitară, colita ulceroasă, jejunoileita etc.

II. *Sindroamele nefrotice primitive* apar fără a putea pune în evidență o anumită cauză. Uneori, în anamneză poate exista o angină, faringită sau alt focar infecțios, dar este greu de stabilit legătura dintre acestea și apariția S.N.

În asemenea situații, se presupune intervenția unui mecanism imunologic. Aceste forme corespund, de fapt, așa-numitei „nefroze lipoidice“.

Patogenie. Mecanismul prin care factorii etiologici produc alterări ale membranei bazale glomerulare nu este pe deplin cunoscut. Au fost emise multiple ipoteze, care pot fi grupate în renale și extrarenale.

1. *Ipotezele extrarenale* fixează cauza S.N. în afara rinichiului. Astfel, ipoteza *hipotiroidismului* (Epstein, 1926) sau a *insuficienței corticosuprarenale* ca fiind răspunzătoare de apariția S.N. nu sînt reale. Ele nu sînt altceva decît aspecte ale multiplelor tulburări fiziopatologice din S.N. și nicidecum factorii care inițiază aceste tulburări.

Dislipidoza (Munck, 1913) sau *disproteinoza* (Nonnenbruch, 1942; Wuhman și Wunderly, 1950) sînt ipoteze care susțin apariția de cenapse atipice sau paraproteine ca fiind cauza primară a bolii, ele fiind infirmate de cercetările moderne.

2. *Ipotezele renale* admit că boala este primitiv renală. La clarificarea patogeniei S.N. un aport deosebit l-au adus cercetările experimentale. Astfel, s-a putut demonstra că S.N. poate fi produs prin cauze *imunologice, toxice și mecanice*.

Este binecunoscut faptul că pot fi produse S.N. experimental fie prin injectarea de substanțe toxice (oxid de fier, săruri de mercur, trimetadionă, aminonucleozizi etc.), fie prin ligaturarea venelor renale sau a venei cave inferioare. Dar S.N. experimental cel mai cunoscut este cel produs prin mecanisme imunologice.

Imunologic, există trei procedee de a provoca S.N., și anume prin: injectarea de heteroproteine în doze mici și repetate, injectarea de imunoseruri heteronefrotoxice după modelul nefritei Masugi și mecanismul autoimun.

Cercetările experimentale cu imunoseruri heteronefrotoxice au arătat că se poate provoca fie glomerulonefrită, fie S.N., variind doza imunoserului injectat, conținutul în sare al alimentației și folosind animale de vârste diferite. S.N. apare în special la animalele tinere, cu rație de sare crescută. Dealtfel, acest fapt a fost demonstrat de Albertini, care consideră că tipul și intensitatea leziunilor glomerulare sînt în funcție de doza de imunoser folosită și de reactivitatea animalului.

Heyman a reușit să producă S.N. experimental la animale prin injectarea intraperitoneală a unei emulsii de rinichi cu adjuvant Freund, o dată la două săptămîni.

În acest experiment, poate fi utilizat rinichiul propriu al animalului uni-nefrectomizat (autoimunizare) sau rinichiul altor animale de aceeași specie. Adjuvantul Freund trebuie să conțină fie bacili Koch, fie *Haemophilus pertusis* omoriți. În orice caz, injectarea numai de rinichi sau numai de adjuvant nu provoacă nefropatie. În general, după 6—10 injecții apare S.N., iar în singele unor animale se pot evidenția anticorpi antirinichi injectat.

Din cele de mai sus rezultă că cel mai acceptat mecanism de producere a S.N. primitiv este cel imunologic.

Deși s-au adus numeroase argumente în acest sens, totuși nu există unul decisiv și indiscutabil (Michael).

Dintre argumentele care vin în sprijinul mecanismului imunologic al S.N. menționăm următoarele:

a) declanșarea S.N. în cursul vaccinațiilor, administrării de medicamente sau la contactul cu alți antigeni străini;

b) existența unui interval liber între injectarea proteinei și apariția nefropatiei;

c) analogia histologică și biologică între glomerulonefritele experimentale imune și glomerulonefritele proliferative umane;

d) scăderea constantă a complementului seric;

e) apariția în ser a anticorpilor antirinichi; acest argument nu are valoare, pentru că antigenul renal utilizat nu este bine definit, iar rolul patogen al anticorpilor antirinichi nu este demonstrat;

f) evidențierea depozitării la nivelul pereților capilarelor glomerulare a imunoglobulinelor și fracțiunilor complementului. De reținut însă că în S.N. cu leziuni glomerulare minime nu scade complementul seric și nici nu se depozitează imunoglobuline și complement la nivelul capilarelor glomerulare.

g) prevenirea apariției S.N. cu medicație imunosupresoare.

Deși se consideră că prezența imunoglobulinei și a complementului la nivelul capilarelor glomerulare reprezintă cel mai convingător argument în favoarea patogeniei imunologice a S.N., totuși se pot face unele comentarii. Astfel, prezența acestora nu indică obligatoriu o reacție antigen-anticorp, cu atât mai mult, cu cât antigenul nu a fost pus în evidență și nu se cunoaște natura sa. Invers, absența fixării imunoglobulinelor și a complementului la nivelul membranei bazale glomerulare nu este un argument împotriva originii imunologice. Este posibil să fie

vorba de reacții imunitare de tip celular sau de reacții în care intervin anticorpi de tip „reagine“, care sînt foarte greu de evidențiat. Existența antecedentelor alergice, a S.N. de origine alergică, a eficacității terapiei cortizonice sau cu imunosupresoare pledează în favoarea ultimei ipoteze.

În concluzie, se poate afirma că nu se cunosc cauzele și mecanismele S.N. primitive. Ele pot fi toxice, medicamentoase, infecțioase sau imunologice, însă pînă în prezent nu există dovezi indiscutabile.

Fiziopatologie. Tulburările fiziopatologice din S.N. sînt foarte complexe și ele se corelează succesiv, constituind un ansamblu coerent. Astfel, tulburarea inițială este reprezentată de creșterea permeabilității glomerulare la proteinele plasmatice; rezultă o *proteinurie* masivă, cu consecința sa — *hipoproteinemia*. Hipoproteinemia determină, la rîndul său, pe de o parte, *tulburări ale metabolismului lipidic*, iar pe de altă parte, scăderea presiunii oncotice; aceasta duce la fuga lichidelor în spațiile interstițiale și, deci, la edeme și hipovolemie; hipovolemia antrenează hipersecreția de aldosteron, cu retenție tubulară crescută de sodiu și, deci, edeme.

Tulburările metabolismului proteic. *Proteinuria* este mai frecvent de tip „selectiv“ și mai rar „neselectiv“. Ea a fost explicată fie prin *sinteza unor proteine anormale*, care trec printr-un filtru renal normal, fie prin *tulburarea filtrării glomerulare a proteinelor*. Prima ipoteză a fost infirmată de cercetări recente.

Este cunoscut faptul că în mod normal prin glomeruli filtrează 25—30 g proteine/24 de ore, dar că proteinuria fiziologică nu reprezintă decât 50—90 mg/24 de ore, adică 0,04—0,07 mg/min. De aici, rezultă că diferența de proteine a fost reabsorbită la nivelul tubilor, unde sînt catabolizate în întregime, dovada constituind-o bo-

găția în aminoacizi și polipeptide a singelui venelor renale. Dar la acest nivel există o capacitate limitată de reabsorbție. În condițiile în care se depășește capacitatea de reabsorbție tubulară, apare acumularea proteinelor sau lipidelor la nivelul nefrocitelor.

Creșterea procentului de proteine filtrate prin glomeruli și a concentrației proteinelor în filtratul glomerular este dovedită prin perfuzia intravenoasă de albumină marcată etc. În raport cu greutatea lor moleculară, există o pierdere inegală a fracțiunilor proteice: albumine mai mult decât globuline, iar dintre acestea, α_1 - și γ - mai mult decât α_2 - și β -globulinele.

Pe baza cercetărilor lui Hardwicke și Squire privind permeabilitatea glomerulară față de fracțiunile proteice plasmatice și luând drept termen de comparație pe acela al albuminelor exprimat în procente, pierderea urinară a proteinelor în S.N. este următoarea: α_1 -globulinele 124%; serinele 100%; β -globulinele 29%; γ -globulinele 27%; α_2 -globulinele 13%. Pierderea inegală a fracțiunilor proteice plasmatice se datorește nu numai greutateilor lor moleculare diferite, dar și formei lor și, de asemenea, modificării dimensiunilor porilor membranei bazale glomerulare. Astfel, unii pori permit pierderea unor proteine cu greutate moleculară de 1 000 000.

S-a demonstrat experimental că supraîncărcarea circulatorie cu proteine antrenează o pierdere crescută de proteine la nivelul rinichiului, probabil prin destinderea porilor membranei bazale glomerulare.

Proteinuria presupune și pierderea globulinelor transportoare de I, Cu, Fe, Zn, a hipertensinogenului și a heparin-clearing-factor-ului. În general, proteinuria din S.N. este de peste 3,5 g/24 de ore sau de 2,5 mg/min (în medie fiind de 10–25 g/zi și putând atinge cantitatea de 60 g/zi).

S.N. apare totdeauna când proteinuria zilnică depășește 0,20 g/zi/kilocorp.

Hipoproteinemia. Pentru explicarea acestuia sînt demne de reținut următoarele:

a) *Pierderea excesivă de proteine prin urină.* Concepția potrivit căreia hipoproteinemia este o consecință a proteinuriei este admisă de cei mai mulți autori (Coursaget, Sarre, Schultz, Squire, Lagrue). Există o relație strînsă între nivelul de concentrație a proteinelor în urină și sînge: cu cît sînt mai crescute diferite fracțiuni proteice în urină, cu atît sînt mai scăzute în sînge și invers. În raport cu pierderile urinare, formula electroforetică a proteinelor plasmatice este următoarea: hipoproteinemie globală cu hiposerinemie, hiper α_2 - și β -globulinemie, γ -globulinele normale sau scăzute, mergînd pînă la agammaglobulinemie, iar α_1 -globulinele normale sau foarte ușor scăzute.

S-au descris însă o serie de fapte care nu concordă cu cele menționate mai sus. Astfel:

— nu a existat o relație între intensitatea și durata proteinuriei și gradul hipoproteinemiei;

— hipoproteinemia a precedat proteinuriei (Volhard, Aldrich, Lichwitz);

— hipoproteinemia s-a redresat înainte reducerii proteinuriei (C.C. Dimitriu);

— hipoproteinemia a persistat după dispariția proteinuriei (Debré, C.C. Dimitriu, Zosin, Mănescu);

— existența unei proteinurii masive de 10–12 g/zi, timp de 8–10 ani, cu menținerea normală a proteinemiei (Păunescu—Podeanu);

— adulții sănătoși sintetizează zilnic 50 g albumine noi (Kerk, Adams, Reubi, Cottier), iar nefroticii pierd de regulă 10–12 g proteine prin urină și, totuși, nivelul seric al proteinelor scade. O producție normală de proteine ar trebui să compenseze pierderile urinare. În general, rareori proteinuria

este mai mare decât capacitatea de sintetizare a albuminelor de către ficat.

De aceea, Reubi și Sarre au afirmat că trebuie căutate alte explicații pentru hipoproteinemie decât proteinuria.

b) *Tulburarea sintezei și distrugerii proteinelor.* Unii autori afirmă că în S.N. este tulburat sistemul proteino-echilibrant (proteino-compensator) plasmatic, care stă la baza tulburărilor metabolismului protidic. Astfel, Jayle (1954) a demonstrat prezența unei anomalii protido-plasmatică pre-existente bolii sau persistând după vindecarea acesteia. Reducerea stocului proteic (experimentată prin plasmafereză, diete proteice carentate, hepatopatii cronice) determină apariția mai frecventă a S.N. la animale și om.

Pe aceeași linie se înscrie incidența crescută a S.N. la copii, care au masa proteică redusă. Afectarea proteinelor plasmatică ar consta, după părerea unor autori, în modificări calitative, însă cei mai mulți susțin tulburările cantitative. Pentru explicarea acestora a fost incriminat ficatul — locul de sintetizare a albuminelor.

Janeway și Fahr au arătat existența unui hipercatabolism proteic, mai ales pe seama proteinelor cu greutate moleculară mică. Cauzele tulburărilor sistemului proteino-echilibrant sînt multiple. S-ar putea să fie vorba de o afecțiune congenitală, constituțională, a proteinelor plasmatică, care evoluează latent pînă în momentul apariției leziunii renale și a proteinuriei, aceasta dezechilibrînd sistemul protido-reglator. Alteori, este posibil ca proteinele plasmatică să fie afectate de aceeași noxă concomitent cu rinichiul, după cum este posibilă și o dublă afectare (congenitală și noxa nefritigenă). Cei mai mulți autori consideră că principalul mecanism constă în tulburări neuroendocrine ale centrilor metabolismului protidic. În acest

sens pledează apariția S.N. după traumatisme craniene (Nonnenbruch), vicii glandulare complexe (Langeron), tulburări hipofizare (Hamburger) etc.

c) *Pierderea proteinelor pe cale digestivă (proteinoree).* Cu ajutorul testului cu polivinilpirolidon ^{131}I al lui Gordon, Kluthe și colab., Nusslé și Royer au demonstrat pierderea de proteine prin peretele gastrointestinal (proteinoree) în S.N., care uneori este de 10 ori mai mare decât la normal (normal pe cale digestivă se pierde 8—10 g zilnic). C. C. Jimenez-Diaz, Linazassero și Serramo Réos explică aceasta prin prezența enteropatiei exsudative în S.N. În orice caz, acest factor este extrem de important în explicarea hipoproteinemiei.

Pe lângă hipoproteinemie, bolnavii cu S.N. prezintă *disproteinemie*, cu probele de labilitate serică uneori pozitive. Apariția acesteia este determinată de următorii factori:

- pierderea urinară inegală a fracțiunilor proteice;

- schimbarea raportului între procesele anabolice și catabolice ale acestor fracțiuni;

- fragmentarea moleculelor proteice de către rinichi care ulterior, după reabsorbția tubulară, se adaugă altor molecule proteice.

Cercetările cromatografice au arătat că unele proteine din S.N. sînt mai bogate în aminoacizi aromatici decât normal, ceea ce demonstrează *heteroproteinemia*.

Tulburările metabolismului lipidic apar ca o consecință a lipodisproteinemiei și se manifestă prin: *hiperlipemie cu hipercolesterolemie, creșterea β -lipoproteinelor* cu constantă de flotatie mare ($S_f > 20$), *lipidurie* cu prezența de *cristale birefringente în urină*.

Este cunoscut că lipidele plasmei circulă în strînsă legătură cu proteinele, ceea ce le conferă solubilitatea lor plasmatică. Lipoproteinele plas-

mei normale sînt următoarele: α -lipoproteinele, care migrează cu α -proteinele, conțin 50% proteine, 30% fosfolipide și 18% colesterol, au o greutate moleculară între 165 000 și 400 000, o densitate foarte ridicată și un coeficient de flotajie (S_f) foarte scăzut; β -lipoproteinele, care migrează cu β -proteinele, conțin 25% proteine, 43% colesterol, 22% fosfolipide și 10% trigliceride, au o greutate moleculară între 1 300 000 și 3 200 000, densitate foarte scăzută, S_f mediu; *pre- β -lipoproteinele* și chilomicronii sînt săraci în proteine, au densitate foarte scăzută și S_f foarte mare; *acizii grași neesterificați*, în cantități foarte mici în plasmă (1 mEq/l), sînt în întregime legați de albumină.

Ipoteza lui Gitlin, care consideră *hipodisproteinemia la originea hiperlipemiei*, este sprijinită de următoarele fapte:

a) corelația inversă între hipoalbuminemie și hiperlipemie (Baxter, Rosenman, Smith, Fishberg, Bell ș.a.);

b) creșterea nivelului albuminic este urmată de revenirea la normal a lipemiei (Baxter, Poli ș.a.);

c) sistarea proteinuriei determină la scurt interval normalizarea proteinemiei și, implicit, a lipemiei (Winkler, Wachstein ș.a.).

Mecanismul intim prin care hipodisproteinemia produce hiperlipemie a putut fi cunoscut datorită cercetării sistemului fizico-chimic de depurare a plasmei de lipide.

În mecanismul de clarifiere a plasmei de lipide un rol important îl joacă albuminele și *heparin-clearing-factor-ul* (lipoproteinlipaza), care au funcția de coproteine acceptoare. Fiecare moleculă de albumină poate lega 7 molecule de acizi grași. Scăderea albuminelor și pierderea urinară al *heparin-clearing-factor-ului* afectează acest sistem și permit *acumularea de β -lipoproteine* cu S_f mare, care conferă serului aspectul opalescent. În S.N.

crește, în plus, factorul inhibitor al *heparin-clearing-factor-ului*.

Cantitatea crescută de grăsimi din plasmă face să capteze colesterolul, care astfel, scapă de acțiunea colesteroesterazei, determinînd *hipercolesterolemie*.

Există unele observații care nu concordă cu simpla relație dintre hipodisproteinemie și hiperlipemie:

a) unele hipoproteinemii extrarenale nu se însoțesc de hiperlipemie; hipoalbuminemia idiopatică sau analbuminemia congenitală evoluează cu colesterol și trigliceride în limite normale;

b) hipoproteinemia S.N. din boala lupică se însoțește de hipocolesterolemie;

c) corectarea hipoalbuminemiei nu redresează totdeauna hiperlipemia;

d) existența unei hiperlipemii în absența dezordinilor proteice în unele glomerulite acute.

Merită de amintit două observații în ceea ce privește intervenția rinichiului.

Una se referă la ipoteza lui Reubi privind explicarea hiperlipemiei prin mecanism renal. Potrivit opiniei acestui autor, lipoproteinele care filtrează la nivelul rinichiului ar fi scindate în două fracțiuni: fracțiunea proteică, ce se pierde în urină, și fracțiunea lipidică, care se reabsoarbe tubular, contribuind la producerea hiperlipemiei. Această ipoteză a fost demonstrată experimental prin injectarea de lipoproteine marcate cu iod radioactiv.

A doua observație se referă la eliminarea cu ușurință în urină a α -lipoproteinelor, mai puțin a β -lipoproteinelor și deloc a *pre- β -lipoproteinelor*. Această selectare a eliminării lipoproteinelor de către rinichi este dictată de dimensiunea moleculelor.

Tulburările metabolismului hidro-mineral sînt caracterizate prin edeme (uneori anasarcă), creștere ponderală, sete și oligurie cu hiponatriurie. O problemă

mult dezbătută este aceea legată de mecanismul edemului nefrotic.

Patogenia edemelor, în general, a fost clarificată odată cu apariția lucrării lui Starling, în 1896. Conform cercetărilor sale edemul apare ca o consecință a ruperii echilibrului între cele două forțe opuse, care guvernează rămânerea apei în lumenul vascular: presiunea hidrostatică și presiunea oncotică.

Aplicând această teză la mecanismul de producere a edemului nefrotic, reiese că unul dintre factorii fundamentali îl reprezintă *scăderea presiunii oncotice*. După cum este cunoscut, presiunea oncotică depinde de nivelul proteinelor plasmatică și îndeosebi de cel al albuminelor.

Cum în S.N. există o scădere a proteinelor (și mai ales a albuminelor), este ușor de înțeles de ce este constant scăzută presiunea oncotică, fapt confirmat de toate măsurările directe.

Unele date pun la îndoială rolul jucat de hipoalbuminemie. Astfel, dispariția edemelor nu se însoțește de creșterea proteinelor sanguine (Metcoff, Neymann, Elriche); analbuminemia congenitală nu este însoțită de edeme (Bennhold).

Al doilea factor important în patogenia edemului nefrotic îl reprezintă retenția crescută de sodiu, sub influența unei *secreții excesive de aldosteron*.

Problema retenției de sodiu în S.N. a fost explicată în diverse moduri. Ea a fost pusă pe seama incapacității rinichiului de a elimina sodiul sau pe seama dezechilibrului glomerulotubular: reabsorbție completă de sodiu la nivelul tubilor, datorită unei cantități mici filtrate glomerular. Acestea sînt explicații simpliste, întrucît este cunoscut faptul că eliminarea Na^+ de către rinichi este în funcție de multiple mecanisme homeostatice generale și, mai ales, de influențe hormonale.

Cercetările lui J.A. Luetscher din 1954, au demonstrat însă prezența

aldosteronului în urina nefroticilor pînă la de 20 de ori mai mult față de normal. Valori normale sau scăzute ale aldosteronului urinar se întîlnesc numai în condițiile scăderii filtratului glomerular. Hiperaldosteronismul secundar este variabil de la un caz la altul. Principalul factor care stă la baza secreției crescute de aldosteron este reprezentat de hipovolemie.

Rolul esențial al hipovolemiei în reabsorbția Na^+ și apei de către rinichi a fost demonstrat de Borst (1948).

Scăderea albuminelor determină scăderea presiunii oncotice, cu trecerea lichidelor în spațiile interstițiale, urmată de edeme și hipovolemie. Hipovolemia excită volum-receptorii din atriu și sinusul carotidian (Bertter și Müller, 1956), care, transmitînd impulsuri nervoase sistemului limbic, determină, prin intermediul adrenoglomerulotrofinei, *hipersecreția de aldosteron* (Taylor, 1940, Farrel, 1958). Aceasta, la rîndul său, *crește retenția de Na^+* la nivelul tubilor, cu producerea hiperosmolarității, care stimulează pe calea osmoreceptorilor *hipersecreția de adiuretină, cu retenție de apă* și, deci, *edeme*.

Un alt factor care concurează la hipersecreția de aldosteron este secreția crescută de *angiotensină*. S-a demonstrat experimental că secreția de renină la animalele nefrotice este crescută, dovadă fiind indicele de granulare crescut al celulelor mioepiteliale din arteriola aferentă.

Cu toate aceste observații privind intervenția mecanismului hormonal în producerea edemelor nefrotice, există și unele date îndoielnice. Astfel, în sindromul Conn (hiperaldosteronism primar) lipsesc edemele, ceea ce ne obligă să analizăm și alte mecanisme.

Sarre, Cohnheim și Lichtheim atribuie un rol important creșterii permeabilității capilare, fără a o considera factorul determinant.

Ceea ce pare însă paradoxal este faptul că edemul produs fără creșterea permeabilității capilare (alergic, toxic) este bogat în proteine, în timp ce edemul nefrotic este sărac în proteine.

Molceanov și Ratner au demonstrat că în S.N. crește activitatea hialuronidazei. Aceasta depolimerizează mucopolizaharidele substanței intercelulare, ceea ce duce la creșterea „hidrofiliei tisulare” și a permeabilității capilare pentru apă. Acești factori, împreună cu hipoalbuminemia, duc la scăderea volumului de sânge circulant care contribuie, la rândul său, la mobilizarea mecanismului aldosteronic.

Reabsorbția crescută de Na^+ la nivelul tubilor renali duce la *hiponatriurie* și la creșterea concomitentă a reabsorbției de apă, determinând *oligurie*. Retenția de lichide presupune *creșterea ponderală*, caracteristică stărilor edematoase.

Anatomie patologică. În S.N. leziunile fundamentale sînt la nivelul glomerulului, în timp ce alterările tubulare sînt secundare și nespecifice.

Hamburger și colab. sistematizează formele anatomohistologice ale S.N. primitive astfel:

1. *S.N. cu leziuni parietale pure sau predominante.* Anterior, Bell conferise acestor forme denumirea de „glomerulonefrită membranoasă”. Termenul era justificat de existența îngroșării pereților capilarelor glomerulare. Dar cercetările de microscopie electronică arată că această îngroșare are substraturi variabile, și, uneori, nu include membrana bazală glomerulară. De aceea, trebuie renunțat la termenul de glomerulonefrită membranoasă.

În această categorie distingem două forme:

a) *S.N. cu leziuni glomerulare minime* reprezintă forma cea mai frecventă la copil (peste 80% din cazuri). În timp ce la microscopia optică glomerulii apar aproape normali („sindromul

nefrotic cu glomeruli optic subnormali”), microscopia electronică evidențiază modificări caracteristice și anume: fuzionarea, aglutinarea și distorsionarea proceselor pediculate într-un strat continuu de citoplasmă, de grosime neregulată și foarte vacuolizată.

Din cercetările efectuate pînă în prezent rezultă că fuziunea podocitelor este secundară proteinuriei.

Membrana bazală glomerulară apare normală sau de cele mai multe ori se constată îngroșări parcelare sau difuze, neregulate. Uneori, alături de îngroșări apar subțieri și chiar rupturi, pori mari, dînd aspectul de membrană „mîncată de molii” (Spiro și Farquhar). Alteori sînt evidente modificări calitative ale membranei bazale care poate îmbrăca aspectul de vată, spumă, cu structură lamelară, fibrilară etc.

Celulele endoteliale pot prezenta un mic grad de proliferare, cu vacuole multiple.

Ca o consecință a leziunilor primitive glomerulare, apar leziuni secundare, degenerative, ale epiteliului tubular, explicate în parte de reabsorbția crescută de proteine și lipide la nivelul tubilor.

Forma anatomohistologică descrisă mai sus corespunde *S.N. pur* sau „nefrozei lipoidice”, în care există proteinurie netă, contrastînd cu absența alterării probelor funcționale, a hipertensiunii arteriale și, uneori, a hematuriei. Ea răspunde favorabil la corticoterapie precoce, în cele mai multe cazuri.

b) *Glomerulita extramembranoasă* se caracterizează prin depozite de substanță hialină, fibrinoidă sau amiloidă pe versantul extern al membranei bazale glomerulare. Se presupune că aceste substanțe sînt produse de secreția podocitelor sau că provin din proteinele plasmatiche.

Această formă corespunde unui *S.N. impur*, la care se asociază totdeauna

hematurie microscopică. Este mai frecventă la adulți, decât la copii, și la femei decât la bărbați. Nu răspunde la tratamentul cu corticoizi și în general are o evoluție continuă către insuficiență renală și hipertensiune arterială — chiar dacă se înregistrează remisiuni clinice de ani de zile, spontan sau prin tratament.

2. *S.N. cu proliferare endocapilară pură sau predominantă* poate îmbrăca aspecte multiple:

a) *glomerulita proliferativă endocapilară pură* este substratul glomerulonefritei acute sau al celor cu evoluție prelungită;

b) *glomerulita lobulară* caracterizată prin segmentarea flocculusului în lobuli cu un centru hialin;

c) *glomerulita asociată cu leziuni ale peretelui*, îmbrăcând la rândul său două forme:

— *forma cu depozite în sinul membranelor bazale ale rinichiului*, descrisă de Berger și Galle; se caracterizează prin depozitarea de material patologic în sinul membranei bazale glomerulare, tubulare, capsulei Bowman și între celulele endocapilare;

— *glomerulita parietoproliferativă*, în care în afara proliferării endocapilare, se găsesc depozite hialine și fibrinoide pe versantul intern al membranei bazale glomerulare.

Ambele forme menționate pot asocia un S.N. impur, afectează în mod egal ambele sexe — mai ales la adulți — și evoluează către insuficiență renală. Corticoterapia este fără rezultate; la fel imunosupresoarele.

3. *S.N. cu proliferare extracapilară pură sau predominantă* corespunde glomerulonefritei cronice cu proliferare epitelială (imagini „în semilună”) și sinechii intercapsulo-flocculare; i se poate asocia un S.N. impur, de regulă cu hematurie, care nu răspunde la corticoterapie și evoluează către insuficiență renală.

4. *S.N. cu glomerulite diferite* (hialinoza neregulată a glomerulului, depozite fibrinoide intercapilare, glomerulite focale și segmentare). Aceste forme nu sînt caracteristice S.N. dar leziunile respective pot fi evidențiate prin biopsia renală.

Simptomatologie. S.N. începe insidios de cele mai multe ori, cu oboseală permanentă, inapetență, sete și uneori dureri la nivelul gambelor.

Elementul clinic caracteristic îl constituie însă apariția *edemelor*. La început localizate la față și gambe, ele se generalizează treptat, ducînd la anasarcă. Rareori edemele apar brusc, transformîndu-se în edeme generalizate în cîteva ore.

Edemele subcutanate sînt albe, moi, pufoase, depresive, nedureroase și declive. Foarte rapid edemele invadează seroasele, constituindu-se astfel hidrotoraxul, ascita și mai rar hidrocelul și hidropericardul.

Concomitent cu acestea, apare edemul visceral, în special edemul cerebral, laringian (voce modificată) și pancreatic (crize dureroase abdominale).

La copil apar manifestări clinice caracteristice: tegumentele sînt palide, uscate, cu tendință la intertrigo; unghiile devin friabile și apar dungi transversale albe sau se albesc complet; părul devine uscat, subțire, cade ușor și capătă o culoare blondă. Odată cu retrocedarea S.N., părul se repigmentează la rădăcină — „semnul părului”. Pavilionul urechii și vîrfurile nasului au consistență crescută.

Datorită malnutriției, precum și a pierderilor crescute de calciu pe cale intestinală, apar leziuni osoase. Acestea se caracterizează prin prezența unor oase lungi, subțiri, transparente, cu corticala diminuată și cu striuri scalariforme în metafize. Substratul acestor modificări îl constituie, pe de o parte, osteomalacia, iar pe de altă parte osteoporoza (osteoză mixtă).

Uneori apare amiotrofie, evidențiată mai ales după retrocedarea edemelor.

Se observă hepatomegalie moderată. Substratul ei îl constituie steatoza produsă de tulburările protido-lipidice, intestinale sau de regimul dietetic abuziv; alți autori o pun pe seama corticoterapiei prelungite. De asemenea poate să apară o discretă splenomegalie.

Creșterea este oprită în cursul evoluției S.N., pentru ca după retrocedarea acestuia să apară un fenomen de *rebound*.

Presiunea arterială este de regulă normală. Ea poate fi ușor crescută la început sau în condițiile tratamentului cu corticoizi. Presiunea arterială este ridicată în S.N. din glomerulonefritele proliferative, boala lupică și diabetul zaharat.

Fundul de ochi este normal în „nefroza lipoidică” și prezintă alterări vasculare când există hipertensiune arterială. Foarte rar poate să apară „retinita lipemică”, exprimată prin aspectul lactescent al vaselor retiniene.

La toate aceste manifestări clinice, se adaugă tulburări generale: oboseală importantă, anorexie, paloare — chiar în absența anemiei — și subfebrilitate, fără a exista un element infecțios.

Examenul de urină este fundamental în diagnosticul de S.N. Referitor la cantitate, dacă *oliguria* reprezintă caracteristica perioadei de stare, în perioada de regresie aceasta este înlocuită de poliurie abundentă.

Oliguria poate să ajungă la 500 ml/24 de ore. Urinile sînt tulburi, avînd o densitate crescută (1 030—1 040).

Elementul de bază îl reprezintă *proteinuria*. Valorile maxime pot fi de 50 mg/min (72 g/24 de ore).

Marcarea proteinelor plasmatice cu izotopi radioactivi, precum și cercetările imunoelectroforetice au demonstrat originea plasmatică și identitatea proteinelor urinare cu cele plasmatice.

Studiul compoziției proteinuriei (cu ajutorul electro- și imunoelectroforezei) a demonstrat că se pierd mai multe albumine decît globuline; dintre globuline, se pierd α_1 -globuline (în special orozomucoidul), α_2 -globuline (îndeosebi haptoglobina), β -globuline (cea mai cunoscută fiind siderofilina) și, în sfîrșit, γ -globuline. Odată cu aceste fracțiuni se pierd factori ai coagulării (antitrombină, protrombină, proconvertină), siderofilină (proteina transportoare de fier), ceruloplasmină (proteina legată de cupru), fracțiuni ale complementului seric și izo-hemaglutinină.

Cercetări cromatografice ale urinii în S.N. arată o aminoacidurie globală crescută, iar în unele forme etiologice se pierd cu precădere anumiți aminoacizi.

Lipuria atinge valori de 0,5—1 g/zi și se pune în evidență prin prezența cristalelor birefringerente (esteri de colesterol).

Sedimentul urinar în S.N. nu este caracteristic. Prezența cilindrilor granuloși (considerați în trecut ca stigmat al leziunilor glomerulare) sau a cristalelor birefringente (expresie a oricărei lipurii) a pierdut mult din valoare, putîndu-se evidenția în orice proteinurie, chiar cu alură benignă.

Hematuria poate să lipsească total sau poate să însoțească S.N. pe tot parcursul său. Semnificația sa este aceea a existenței leziunilor capilare glomerulare.

Leucocituria și prezența germenilor pot să lipsească, dar le găsim de regulă în S.N. mai vechi (fără a fi expresia unei infecții urinare). Deseori, în S.N. din boala lupică poate exista leucociturie.

Examenul sîngelui evidențiază modificări deosebite ale proteinelor și lipidelor plasmatice.

Se constată *hipoproteinemie* globală, de obicei sub 6 g%, cu *hiposerinemie* sub 3 g%, globulinele comportîndu-se diferit: α_1 -globulinele normale sau cres-

cute (crește îndeosebi α_1 -glicoproteina), α_2 -globulinele crescute (îndeosebi α_2 -macroglobulinele Schultze și haptoglobina), β -globulinele crescute (cu excepția siderofilinei, care este scăzută), iar γ -globulinele pot fi normale sau scăzute, mergînd pînă la agamaglobulinemie, în raport cu etiologia S.N.; în orice caz, raportul albmine/globuline este subunitar.

Alături de modificările proteinelor plasmatice, se înregistrează creșteri ale lipidelor și colesterolului seric, fără a fi constante și nici specifice. Astfel, *hiperlipemia* poate să atingă valori foarte mari, recordul fiind de 50 g‰; de asemenea se constată *hipercolesterolemie*, cea mai mare valoare fiind 10 g‰.

Este de menționat faptul că anorexia, vomismențele, diareea și în general malnutriția duc la scăderea hiperlipemiei. Deși în majoritatea S.N. găsim hiperlipemie și hipercolesterolemie, totuși în S.N. din amiloidoză, lupusul eritematos diseminat și glomeruloscleroza diabetică, acestea lipsesc.

Este de reținut faptul că, în afara acestor modificări cantitative, există și modificări calitative ale lipidelor. Astfel, se remarcă creșterea moderată a fosfolipidelor, a raportului colesterol total/fosfolipide (normal 0,8), scăderea trigliceridelor și creșterea lor numai în formele severe, o scădere sau valori normale ale acizilor grași liberi neesterificați și creșterea lipoproteinelor, îndeosebi pe seama β -lipoproteinelor.

Tulburările protido-lipidice menționate atrag după ele și alte tulburări umorale. Astfel, *V.S.H.* este de regulă crescută, datorită hiposerinemiei, fără a fi expresia unui proces infecțios sau inflamator. *Probele de labilitate serică* sînt pozitive, rezultat la care contribuie în special creșterea β -lipoproteinelor. Dozarea *complementului seric* arată scăderi ale acestuia, exceptînd S.N. din amiloidoză și diabet.

Proteina C reactivă este nemodificată ceea ce-i conferă valoare în infecțiile latente. Glucidograma reliefează creșterea α_2 -glicoproteinelor, iar *colinesteraza* serică este crescută.

Modificările hidroelectrolitice sînt produse de tulburările protido-lipidice, îndeosebi de pierderea de proteine, de dieta instituită, precum și de terapia cu diuretice și corticoizi. Astfel, apare *hiponatremia* datorită regimului desodat și folosirii diureticelor, în timp ce *cloremia* poate fi ușor crescută, fără modificarea rezervei alcaline. Nivelul *kaliemiei* este în funcție de diureză sau de terapia diuretică și cu corticoizi.

Oliguria și terapia cu corticoizi sau spironolactone determină hiperkaliemie, în timp ce poliuria produce hipokaliemie.

În general, kaliemia este normală sau scăzută; în schimb kaliuria este crescută.

Hipocalcemia este aproape constantă, fără apariția crizelor de tetanie, iar calciul și fosforul fecal sînt mult crescute.

Pierderea urinară a proteinelor transportoare de fier, cupru și iod determină scăderea acestora în plasmă.

Iodul proteic al plasmiei scade datorită pierderii urinare a hormonului tiroidian; cu toate acestea nu găsim hipotiroidism.

Testele de explorare funcțională renală cele mai utile sînt *clearance-ul* creatininei, proba de concentrație și, bineînțeles, ureea sanguină și urinară. Ureea sanguină poate fi ușor crescută în faza edematoasă; în schimb ureea urinară este normală. Alterarea progresivă a probelor funcționale renale arată instalarea insuficienței renale.

Evoluție și complicații. Complicațiile cele mai frecvente care survin în cursul evoluției S.N. sînt următoarele:

1. *Uremia precoce reversibilă.* Este vorba de apariția unei retenții azotate crescute, asociată însă cu elimina-

rea urinară normală sau chiar crescută de uree. Tocmai acest fapt o deosebește de uremia tardivă ireversibilă, care are drept substrat leziuni renale avansate.

Diferențierea celor două forme are importanță în ceea ce privește tratamentul: în timp ce uremia precoce reversibilă necesită corticoizi, în forma ireversibilă aceștia sînt contraindicați.

2. *Trombozele venoase* apar relativ frecvent în perioada topirii rapide a edemelor și în special în cursul amiloidozei renale. Cînd trombozele sînt localizate la nivelul venelor renale sau al cavei inferioare se pune întrebarea dacă ele reprezintă cauza sau consecința S.N.

3. *Tromboza arterelor pulmonare* este o complicație caracteristică „nefrozei lipidice” a copilului. Este vorba de o tromboză acută a arterei pulmonare și a ventriculului drept, asociată cu leziuni de endarterită pulmonară. Această poate surveni brusc, fără a fi pusă în legătură cu terapia cu diuretice, cu tulburările hidroelectrolitice sau cu alte manifestări trombotice. Alteori survine subit moartea.

4. *Colapsul vascular*, mai mult sau mai puțin dramatic, poate fi produs de cauze multiple: tromboza arterelor pulmonare, hipovolemie prin creșterea exagerată a permeabilității capilare sau deshidratare extracelulară prin regim desodat prelungit.

5. *Crizele dureroase abdominale*, însoțite de vărsături, febră 39—40°, adesea diaree, placarde eritematoase pe abdomen și membre, hiperleucocitoză și chiar apărare musculară, pot simula un abdomen acut. Ele regresează de regulă după 24—48 de ore. Aceste crize au fost puse pe seama unui proces de pancreatită sau a existenței unor depozite lipidice pe seroasa peritoneală. Alți autori le conferă origine infecțioasă, dovedită prin scăderea incidenței acestora după introducerea antibioticelor. S-a invocat de aseme-

nea existența unor tromboze venoase profunde sau scăderea aminoacizilor.

6. *Complicațiile infecțioase* se pot manifesta sub diferite aspecte: infecții bucofaringiene, piodermite, pneumopatii, meningite, peritonite, infecții urinare, septicemii etc. sau infecții virale. Incidența crescută a infecțiilor se datorește dezordinilor globulinice și îndeosebi hipoagammaglobulinemiei.

Spre deosebire de trecut, cînd infecțiile determinau un înalt grad de mortalitate (50% din copiii cu nefroză lipoidică), astăzi, datorită antibioticelor, aceasta a scăzut semnificativ. Continuă să aibă totuși o incidență crescută infecțiile urinare supraadăugate.

7. *Complicațiile metabolice* apar în cursul S.N. cu evoluție prelungită ca o consecință a pierderii de proteine, aminoacizi, calciu, fier, cupru, iod, precum și a terapiei cortizonice. Clinic se exprimă în raport cu componenta deficitară. Astfel, carența de proteine se manifestă prin slăbire, topirea maselor musculare, mergînd pînă la miopatie, tegumente uscate, subțiri, ihtiozice, cheiloză angulară, fisuri labiale, păr uscat, friabil și decolorat, unghii albicioase sfărîmicioase. Deficitul proteic asociat bilanțului calcic negativ duce la osteoză și oprirea creșterii. Pierderea iodului poate genera gușă, care se corectează prin extract tiroidian, iar pierderea fierului duce la anemie hipocromă, care răspunde la terapia marțială.

În general, evoluția S.N. este determinată de etiologia sa. Există S.N. fruste și pasagere, după cum există altele cu reșute și recidive. Dintre toate formele de S.N., singurele care sînt susceptibile de vindecare sînt S.N. cu leziuni glomerulare minime. Se pot obține unele remisiuni în S.N. amiloidic, cu condiția să fie suprimat precoce focarul amilogen, și în S.N. prin tromboza venelor renale, dacă se intervine rapid chirurgical.

Celelalte forme de S.N. evoluează lent către insuficiență renală ireversibilă, cu sau fără hipertensiune arterială.

Diagnosticul S.N. nu întâmpină dificultăți. El se formulează pe baza proteinuriei masive, însoțită de hipoproteinemie și hiperlipemie.

Pe baza tabloului clinic, biologic și a aspectului morfologic se va putea identifica tipul de S.N.: pur sau impur, primitiv sau secundar.

În toate cazurile este nevoie de a insista asupra evidențierii etiologiei S.N. și de a efectua investigații multiple, inclusiv puncție-biopsie renală.

În orice caz, în fața tabloului clinic și biologic al unui S.N., va trebui să excludem:

1. *Afecțiuni hidropigene fără proteinurie.* Un simplu examen de urină ne va permite diferențierea acestora de S.N. propriu-zis:

— *hipoproteinemiile esențiale*, caracterizate prin edeme și hipoproteinemie globală, cu sau fără disproteinemie, a căror etiologie nu este precizată. Rinichii, organici și funcționali, sînt normali și nu găsim niciodată albuminurie sau hipercolesterolemie. În trecut, aceste stări erau denumite „nefroze fără nefroză”;

— *hipoproteinemiile simptomatice* din „edemul de foame” sprue sau cașexia canceroșilor. În edemul de foame, elementul anamnesthic joacă rol hotărîtor;

— *tromboza sau tromboflebita*, gambelor, *edemul trofic Meige-Millroy*, edemele endocrine sau alergice, în stadiile inițiale, pot prezenta aspect clinic de S.N.

2. *Afecțiuni hidropigene cu proteinurie.* În aceste cazuri se impune un examen mult mai atent, altfel confuzia se face cu ușurință, mai ales în cazurile în care proteinuria este mai importantă:

— *ciroza hepatică*, în cursul căreia pot apărea edeme la membrele inferioare și albuminurie prin compresii

în teritoriul cavernei inferioare. Hipercolesterolemia lipsește, iar electroforeza arată hipoalbuminemie cu hipergammaglobulinemie;

— *cancerul primitiv hepatic* se poate însoți de edeme, ascită, albuminurie de stază, care rămîne totdeauna discretă, disproteinemie și hiperlipemie. Spre deosebire de S.N., electroforeza arată hipergammaglobulinemie;

— *insuficiența cardiacă* se însoțește frecvent de edeme și albuminurie, care — dacă este pronunțată — simulează un S.N. Dar existența cardiopatiei decompensate, *clearance*-urile normale și răspunsul favorabil la cardiotonice și diuretice permit diferențierea.

Subliniem, încă o dată, faptul că în toate aceste cantități este vorba, în general, de cantități moderate de albumine și de absența tabloului umoral caracteristic S.N.

Diagnosticul sindromelor nefrotice secundare. S.N. secundare pot apărea în circumstanțe foarte variate:

I. *S.N. din cursul nefropatiilor cunoscute.* În evoluția unor glomerulonefrite acute, a unei nefropatii gravidice și chiar a unei pielonefrite cronice poate să apară un S.N.

1. *S.N. din glomerulonefrite.* În cursul evoluției glomerulonefritei poate să apară un S.N. precoce, fie în perioada de latență, fie tardiv (în aproximativ 10% din cazuri). S.N. precoce apare din primele zile ale bolii, are evoluție și prognostic bun, retrocedînd spontan, fără medicație deosebită.

Alteori, S.N. apare în perioada de latență a bolii. La un moment dat, proteinuria se accentuează și se asociază cu hematurie. Această formă are o evoluție continuă și după aproximativ 5—10 ani apar hipertensiunea arterială și insuficiența renală.

S.N. tardiv se instalează atunci cînd glomerulonefrita a ajuns deja la insuficiență renală sau hipertensiune arterială.

În aceste condiții, evoluția bolii precipită exitusul.

2. *S.N. din pielonefritele cronice.* Acest tip de S.N. se însoțește de un grad de insuficiență renală și de hipertensiune arterială.

Se poate admite apariția unui S.N. în cursul evoluției pielonefritei cronice, cu condiția ca acesta să fi fost precedat de anomalii urologice și radiologice ale căilor urinare și de existența unui proces infecțios. Altfel, se poate presupune apariția infecției urinare în cursul unui S.N.

3. *S.N. din graviditate.* Există două tipuri de S.N. care pot să apară în cursul sarcinii:

a) *S.N. din nefropatia gravidică.* Este vorba de apariția unei nefropatii, îndeosebi la primipare, după a 22-a săptămână de sarcină, caracterizată prin edeme, hipertensiune arterială, proteinurie masivă de tip „selectiv“, fără anomalii ale citologiei urinare, hiperuricemie cu hiperuraturie, diminuarea importantă a filtrării glomerulare. Histologic, se constată hipertrofia și hiperplazia celulelor endoteliale, cu mărirea de volum a flocusului, reducerea spațiului urinar și fuziunea pedicelelor.

b) *S.N. pe fondul unei nefropatii preexistente sarcinii.* Acest tip de S.N. apare din primul trimestru al sarcinii. Poate să fie vorba de un S.N. pur, care preexistă sarcinii sau să apară în primul trimestru. Alteori, S.N. se ivește pe fondul unei glomerulonefrite anterioare gravidității, pusă în evidență sau agravată de sarcină. În acest caz tratamentul S.N. ridică mari dificultăți, deoarece corticoizii și imunosupresoarele sînt contraindicate. Se va face numai un tratament simptomatic.

II. *S.N. infecțioase.* Dintre toate S.N. care pot apărea în cursul infecțiilor, o mențiune specială o merită *S.N. din lues*, care îmbracă, clinic și histologic, aspectul S.N. pur și răs-

punde favorabil la tratamentul specific antiluetic.

S.N. poate să apară și în paludism, precum și în infestările cu *Filaria*. Interesant este faptul că la microscopia electronică se pot evidenția microfilarii în lumenul tubilor. S.N. din filarioză se tratează cu Carbamazine, obținîndu-se rezultate bune.

III. *S.N. toxico-medicamentoase.* În general sînt rare, dar numărul lor a crescut în ultima vreme, datorită folosirii mai multor medicamente și substanțe chimice. Astfel, pot să apară S.N. după săruri de aur, mercur, bismut, anticonvulsivante, antiepileptice, anticoagulante, urico-eliminatoare, Tolbutamid, Perclorat, Fenilbutazonă, Penicilamină, Penicilină etc.

Substratul acestor tipuri de S.N. este fie cel de S.N. pur, fie cel al unei glomerulite extramembranoase.

Patogenia lor nu este bine cunoscută. Lăsînd la o parte efectele lor nefrotoxice, se pare că este vorba de o „intoleranță“ sau de „hipersensibilitate“. De aceea, ori de cîte ori se administrează unul dintre medicamentele citate, se impun examinarea periodică a urinei și sistarea tratamentului la cel mai mic semn de anomalie urinară.

IV. *S.N. alergice.* Aceste S.N. apar după sero-sau vaccinoterapie, intoleranță medicamentoasă, înțepături de insecte, mușcătură de șarpe, reacții alergice declanșate de contactul cu polenuri și pulberi și la purtătorii de paraziți intestinali. În toate aceste cazuri se poate stabili o legătură cronologică între factorul declanșator și apariția S.N. Substratul morfologic al S.N. alergic îl constituie leziunile glomerulare minime, ceea ce corespunde pe plan clinic cu S.N. pur. Aceste forme de S.N. se remit spontan la întreruperea contactului cu alergenul respectiv sau retrocedează rapid la corticoizi.

V. *S.N. mecanice.* Este cunoscut faptul că jena organică sau funcțională

în circulația venoasă renală se poate însoți de S.N.

Această stază venoasă poate să apară în condițiile unei tromboze a venelor renale, ale obstrucției extrinsece (compresiune ganglionară, fibroză retroperitoneală, leziuni ale peretelui venos) sau datorită unei insuficiențe cardiace, tricuspidiene sau pericarditei constrictive. Dintre toate aceste cauze, cel mai frecvent este *S.N. din tromboza venelor renale*. Tromboza venelor renale este de două tipuri: secundară unei tromboze de venă cavă inferioară, complicație a unei nefropatii — și primitivă.

— Tromboza renală secundară se recunoaște ușor datorită crizelor dure-roase abdominale sau lombare, nefromegaliei uni- sau bilaterale și accentuării proteinuriei, asociată cu hematurie.

— Probleme mai grele ridică tromboza primitivă. Diagnosticul poate fi bănuit pe baza existenței antecedentelor trombozante, a hematuriei macroscopice, a durerilor lombare, a sub-

nizează urografia, arteriografia renală și, mai ales cavografia.

Corticoizii sînt contraindicați; anticoagulantele pot fi încercate. Singura armă terapeutică utilă este intervenția chirurgicală în tromboza izolată a venei renale; în tromboza de venă cavă inferioară, rezultatele sînt foarte slabe sau chiar periculoase.

VI. *S.N. din cursul bolilor generale*. S.N. apare cel mai frecvent în următoarele boli:

1. *Boala amiloidică*. S.N. amiloidic reprezintă cel mai frecvent S.N. secundar. Apare cu precădere între 40 și 50 de ani, îndeosebi la bărbat. În raport cu etiologia, precum și cu dispoziția amiloidului, la microscopul cu lumină polarizată se disting mai multe forme de amiloidoză (tabelul II).

Din tabelul Rn.II rezultă că există S.N. amiloidic *primitiv, familial și secundar*, ultimul tip fiind cel mai frecvent (60—80%).

S.N. amiloidic secundar apare în cursul tuberculozei, supurațiilor cro-

Tabelul Rn.II

Clasificarea amiloidozelor (după Heller)

	Amiloidoza perireticulară	Amiloidoza pericolagenă
<i>Amiloidoza ereditară (familială)</i>	Boala periodică. Amiloidoza renală cu urticarie și surditate (sindrom Muckle-Wells)	Amiloidoză familială cu polinevrită Amiloidoză familială cu atingere cardiacă Amiloidoză asociată cu mielom
<i>Amiloidoza dobîndită (secundară)</i>	Supurații cronice P.C.E. Neoplazii	
<i>Amiloidoza idiopatică (primitivă)</i>	Amiloidoză primitivă cu localizare reno-hepato-splenică	Amiloidoză localizată — forma cu atingere cardiacă — forma cu neuropatie

febrilității. Examenul morfologic evidențiază edem interstițial, tromboza venulelor intrarenale și semne de glomerulită extramembranoasă. Totuși, diagnosticul de certitudine aparține radiologiei, prin datele pe care le fur-

nice, bolilor reumatismale, cancerelor viscerale și hemopatiilor maligne. Dintre cancere, cele mai amilogene sînt cancerele glandelor submaxilare, ale rinichiului și ale tubului digestiv; iar dintre hemopatii — mielomul multiplu,

boala Hodgkin și leucozele; mult mai rar, poate să apară în cursul colagenozelor, silicozei pulmonare, luesului, parazitozelor, micozelor și rectocolitei ulcerose.

S.N. secundar survine după un interval de timp variabil de la începutul bolii respective — uneori foarte precoce, motiv pentru care este greu de stabilit o legătură de cauzalitate.

Indiferent de tipul pe care-l îmbracă, S.N. amiloidic are următoarele caractere: proteinurie neselectivă, fără hematurie, uneori hipergammaglobulinemie, lipidele și colesterolul sînt moderat crescute sau normale, iar tensiunea arterială este normală sau scăzută.

Diagnosticul S.N. amiloidic este sugerat de existența în antecedente a unei boli amiloidice sau a factorului familial, de examenul clinic și de investigațiile paraclinice.

Clasic, se disting două forme de amilidoze: amilidozele difuze (poliviscerale, parenchimotoase) — care interesează splina, ficatul, rinichiul, suprarenalele — și amilidozele sistematizate (atipice, mezenchimotoase) — localizate la piele, mușchi, sistemul nervos periferic. Prima formă apare în amilidoza secundară, în timp ce a doua, în amilidoza primitivă. De aici, rezultă că manifestările clinice sînt variabile în funcție de localizarea amiloidului: splenomegalie, hepatomegalie, cardiomegalie cu insuficiență cardiacă sau pericardită, macroglosie, atingeri digestive (exprimate prin malabsorbție, hematemeze, melene) sau nervoase (exprimate prin polinevrite, nevrită izolată sau sindrom de canal carpian).

Proba cu roșu de Congo poate fi pozitivă, dar există multe rezultate false. Diagnosticul de certitudine îl furnizează biopsia renală sau rectală, hepatică, gingivală. Depozitele de amiloid se dezvoltă în spațiile intercapilare

și în pereții capilarelor glomerulare, mai puțin în tubi și interstițial.

Evoluția este progresivă către insuficiență renală, după luni sau ani. Ea poate fi favorizată de corticoizi, săruri de aur, agenți alchilanți, radioterapie și intervenții chirurgicale.

Tratamentul S.N. amiloidic este decepționant. Sînt utile tratarea corectă și precoce a oricărei infecții, asanarea chirurgicală a oricărui focar infecțios sau supurativ. Administrarea corticoidilor este contraindicată. De aceea, nu rămîne de făcut decît un tratament simptomatic.

2. *Boala lupică* este însoțită în 10—15% din cazuri de S.N. El poate să constituie debutul bolii lupice.

Clinic, edemele sînt moderate sau absente, tensiunea arterială este normală. Se asociază hematurie și leucociturie, ultima apărînd izolat. Krupp a descris sedimentul urinar „telescopat” ca fiind foarte bogat în cilindri de toate tipurile, fără a fi patognomic.

Lipidele sînt aproape constant normale, iar γ -globulinele crescute.

Deși nu există un sindrom vascular, examenul fundului de ochi arată exsudate floconoase, sugestive pentru o boală de sistem. Dacă aceste manifestări apar la un bolnav care prezintă erupție facială, eventual „în fluture” („vespertilio”) artralgiei, mialgiei, adenopatii, atingeri pluriviscerale — îndeosebi cardiacă —, plus fenomene generale de tip subfebrilitate, astenie, slăbire, trebuie să ne gîndim la etiologia lupică a S.N. Existența unei pancitopenii și îndeosebi a unei anemii, scăderea complementului seric, prezența celulelor LE și a anticorpilor antinucleari confirmă boala lupică.

Diagnosticul de certitudine privind natura S.N. respectiv o dă punctia-biopsie renală. Histologic, există îngroșarea segmentară a membranei bazale, asociată cu proliferarea celulelor intercapilare și hiperplazia rețelei hialine

mezangiale. Un aspect important este acela de „*wire loop*” dat de depozitarea substanței fibrinoide pe versantul intern al membranei bazale glomerulare, prezența corpiilor hematoxilici Gross (care ar avea valoare patognomonică) și mici zone de necroză intraglomerulare.

În prezent, se consideră că tabloul histologic de glomerulită focală și segmentară cu „*wire loop*” este caracteristic nefropatiei lupice.

Tratamentul de fond al S.N. lupic îl reprezintă corticoizii, izolat sau mai bine în asociere cu imunosupresoarele, cu condiția de a se administra precoce, în doze suficiente și pe o perioadă îndelungată.

3. *S.N. din diabetul zaharat* apare la 3—5% din diabetici, după vîrsta de 40 de ani și după o evoluție de peste 10 ani a bolii.

Se întîmplă uneori ca proteinuria să preceadă apariția tulburărilor glicoreglatoare. S.N. este impur, asociindu-se cu hematurie, leucociturie, hipertensiune arterială, și mai tîrziu, cu insuficiență renală cronică.

Diagnosticul este sugerat de asocierea leziunilor vasculare și în special de retinopatia diabetică, tulburările coronariene, neuropatia periferică și antecedentele familiale evocatoare. Evidențierea tulburărilor glicoreglatoare înlesnește mult recunoașterea etilogiei S.N.

S.N. diabetic prezintă două tipuri de leziuni glomerulare caracteristice: a) îngroșarea difuză și neregulată a pereților capilari, în speță a membranei bazale glomerulare; b) glomeruloscleroza intercapilară Kimmelstiel-Wilson (noduli hialini, lamelații centro-lobular). La aceste leziuni se pot asocia și alte modificări, care nu au o semnificație deosebită.

Evoluția este continuă către insuficiență renală, *prognosticul* fiind grav. Corticoizii sînt total contraindicați. În asemenea situații se impune *echilibra-*

rea corectă a diabetului zaharat și *tratament* simptomatic.

4. *S.N. din purpura reumatoidă*. În purpura reumatoidă apare S.N. în aproximativ 5—25% din cazuri. El se caracterizează prin proteinurie masivă asociată constant cu hematurie, edeme moderate, tensiunea arterială fiind aproape normală. Existența purperei fără anomalii hematologice, prezența atralgiilor și a durerilor abdominale permit recunoașterea etilogiei S.N. Examenul biopsic renal evidențiază o glomerulonefrită proliferativă, avînd ca elemente caracteristice: proliferarea celulelor intercapilare și acumularea de substanță hialină „membranoidă”. Uneori, se poate ajunge la glomerulonefrită lobulară. Corticoizii sînt ineficaci. Se obțin unele rezultate cu imunosupresoare.

5. *S.N. din neoplazii*. În cursul evoluției unor cancere, îndeosebi de bronhii, colon, ovar, uter, rinichi, faringe, poate să apară un S.N. al cărui substrat îl formează, cel mai frecvent, o glomerulonefrită extramembranoasă și, mult mai rar, leziunile glomerulare minime sau glomerulonefrita lobulară.

6. *S.N. din talasemie*. Nu are nimic caracteristic, substratul fiind o glomerulonefrită extramembranoasă.

VII. *S.N. eredofamiliale*. Există mai multe tipuri de S.N. eredofamiliale, în raport cu data apariției lor și tabloul clinic pe care-l generează.

S.N. congenital („nefroza congenitală”) apare din primele zile de viață pînă la 1 an. Ca factori etiologici, se citează prematuritatea, toxemia gravidică etc., și reprezintă rezultatul unui conflict imunologic feto-matern.

S.N. familial („nefroza familială”) de origine genetică, începe din primul an de viață și determină moartea în câteva luni. Histologic, acest tip de S.N. se prezintă sub două aspecte: boala microchistică a rinichilor și S.N. infantil subacut.

— Boala microchistică se caracterizează prin dilatația tubilor proximali, cu retracția joncțiunii glomerulotubulare, fără atrofie a celulelor tubulare, glomerulii apărând imaturi.

— S.N. infantil subacut se prezintă ca o glomerulonefrită subacută cu îngroșări ale membranei bazale, semilune epiteliale și atrofie tubulară.

S.N. al copilului se însoțește de insuficiență tubulară gravă și pare înrudit cu sindromul De Toni-Debré-Fanconi. Inițial, S.N. apare pur și ulterior se asociază semne de insuficiență tubulară: glicozurie, hiperaminoacidurie, kaliurie, deficit de concentrare a urinei, scăderea reabsorbției fosfaților.

Tratament. În terapia S.N. au fost folosite numeroase metode, fără a exista un acord unanim în acest sens. Din păcate, nu se poate face o sinteză a rezultatelor terapeutice obținute de diferiți autori, întrucât nu se comunică caracterele clinice și mai ales histologice ale S.N. tratate.

Hamburger consideră că în tratamentul oricărui S.N. trebuie respectate următoarele principii:

1. *Stabilirea etiologiei și a leziunilor morfologice* înainte de aplicarea oricărui mijloc de tratament. Există forme de S.N. care contraindică utilizarea corticoizilor (S.N. amiloidic și glomeruloscleroza diabetică), după cum există S.N. cu leziuni glomerulare minime, care răspund la corticoterapie cu mari șanse de vindecare. În celelalte forme anatomopatologice, rezultatele sînt incerte.

2. *Aplicarea cît mai precoce* posibil a tratamentului, cu doze suficiente, sub control clinic și umoral.

3. *Tratament și supraveghere prelungită*, deoarece insuccesul se datorește dozelor mici și duratei scurte de tratament.

Principalele mijloace de tratament sînt:

Regimul igienico-dietetic. Se recomandă repaus la pat în perioada exis-

tentei edemelor și a tratamentului cu corticoizi.

Regimul dietetic va fi echilibrat, suficient caloric, fără sare sau cel mult cu un aport de sodiu sub 500 mg/24 de ore. Regimul hiposodat se va da o perioadă îndelungată, și în orice caz, atîta timp cît persistă proteinuria și edemele. Proteinele se vor da în cantitate de 1,5—2 g/kilocorp/zi, dacă nu există insuficiență renală. Aportul de lipide și glucide va fi normal; eventual se poate recomanda un regim hiperglucidic, pentru satisfacerea nevoilor calorice. Suprimarea lipidelor din regimul alimentar nu are o bază științifică.

Tratamentul specific al S.N. presupune folosirea a trei grupe de medicamente: corticoizi, imunosupresoare și antiinflamatorii.

1. *Corticoterapia* a fost introdusă din anul 1950. Inițial, s-au folosit ACTH și cortizonul; în prezent, cel mai folosit preparat este Prednisonul. Ceilalți derivați cortizonici pot da accidente: atrofie musculară — Triamcinolon; hipofuncție suprarenală — Beta-metazon.

Mecanismul de acțiune al corticoidilor este multiplu. Merită de amintit: acțiunea generală antiinflamatorie (antihistaminică, antibradikinică), acțiunea de diureză hidrosodată, reducerea permeabilității capilarelor glomerulare și acțiunea imunodepresoare.

Pentru a se obține rezultate cît mai bune, corticoterapia trebuie să fie precoce, intensă și prelungită. Hamburger și colab. folosesc următoarea posologie;

— *Posologie standard:* Prednison 1 mg/kilocorp/zi la adult și 2 mg/kilocorp/zi, la copilul sub 12 ani, timp de 4 luni; apoi 0,65 mg/kilocorp/zi, la adult, și 1 mg/kilocorp/zi, la copilul sub 12 ani, timp de 4 luni.

Posologie forte: Prednison 1,5 mg/kilocorp/zi la adult și 3 mg/kilocorp/zi la copilul sub 12 ani, timp de 2 luni;

apoi 1 mg/kilocorp/zi la adult și 1,5 mg/kilocorp/zi la copilul de 12 ani, timp de 6 luni.

— *Posologie de prudență*: Prednison 1 mg/kilocorp/zi, timp de 2 luni; în caz de eșec, se suprimă terapia după 2 luni.

— *Posologie minimă*: Prednison 5—10 mg/zi. Se folosește în condițiile în care leziunile sînt avansate, fără pretenția de eficacitate.

Corticoterapia este indicată în S.N. cu leziuni glomerulare minime, în care se obțin rezultate în peste 50% din cazuri. În asemenea situații, edemele dispar, apare poliurie și sindromul biologic se șterge. În celelalte forme de S.N. se pot obține ameliorări, dar nu vindecări. S.N. evoluează în asemenea situații către insuficiență renală progresivă.

Folosirea îndelungată a corticoizilor duce la apariția incidentelor, și accidentelor. Dintre acestea menționăm:

a) *Accidente metabolice: retenția hidrosalină* se remarcă prin creșterea în greutate, a tensiunii arteriale și apariția edemelor; *hipokaliemie* apare cînd nu s-au luat măsuri de aport suplimentar. Ea se exprimă prin astenie, crampe, constipație și semne caracteristice electrocardiografice; *diabetul cortizonic* dispăre odată cu întreruperea corticoizilor, este ușor și nu antrenează acidoză; *catabolismul protidic* exagerat determină amiotrofie, vergeturi și osteoporoză, iar *anabolismul lipidic* — obezitatea facio-tronculară.

b) *Accidente endocrine*, exprimate fie prin insuficiență corticosuprarenală (astenie, pigmentare, hipotensiune arterială) datorită frînării secreției de ACTH, fie prin hipercorticism (sindrom Cushing iatrogen).

c) *Accidente digestive*, manifestate prin gastralgii, arsuri, ulceratii și chiar hemoragii; de aceea, se impune controlul prealabil al tubului digestiv, ulcerul gastroduodenal reprezentînd o contraindicație.

d) *Complicații infecțioase*: banale, tuberculoase sau virale; de aceea, la cei cu risc infecțios se vor asocia și antibiotice.

e) *Accidente nervoase*, mergînd de la simpla euforie pînă la insomnie, psihoză, mai ales pe un teren predispus.

f) *Alte incidente și accidente*: dintre acestea menționăm tulburările oculare (cataractă), trombozele venoase latente, puseurile hipertensive și, mai ales, azotemice. Dacă puseul azotemic se însoțește de scăderea concentrației de uree urinară, tratamentul hormonal se întrerupe. Din cele de mai sus rezultă că sînt contraindicați corticoizii în ulcerul gastroduodenal, hipertensiunea arterială, diabet, tuberculoză și bolile psihice.

2. *Imunosupresoarele* sînt indicate în S.N. cortico-rezistente, cortico-dependente și cortico-contraindicate. Dintre preparatele antimetabolice cele mai folosite menționăm 6-Mercaptopurina (Purinethol), 1—2 mg/kilocorp/zi, Azathioprina (Imuran) 3 mg/kilocorp/zi, iar dintre agenții alchilanți, Clorambucilul 0,2 mg/kilocorp/zi și Ciclofosfamida (Endoxan) 2 mg/kilocorp/zi.

Aceste medicamente se administrează fie singure, fie în asociere cîte două. Ele au acțiune imunodepresoare, încetinesc proliferarea celulară și au proprietăți antiinflamatorii. În general efectul favorabil apare după 2—3 luni de tratament, fiind exprimat prin criză diuretică, diminuarea proteinuriei și ameliorarea tulburărilor biologice.

Durata tratamentului este de cel puțin 3—6 luni. Tratamentul trebuie efectuat sub control hematologic riguros. Se va întrerupe ori de cîte ori hematiile scad sub 3 000 000, leucocitele sub 1 500, iar trombocitele sub 100 000.

Incidentele pe care le generează sînt în raport cu preparatul utilizat

(Ciclofosfamida induce alopecie, 6 Mercaptopurina și Azathioprina produc tulburări digestive). Accidentele cele mai temute sînt: tulburările hematologice (risc major) exprimate prin hipoplazie medulară, suprainfecțiile (mai ales virale) și acțiunea carcinogenetică și teratogenă.

3. *Antiinflamatoriile*. Preparatul cel mai folosit este Indometacinul, cu rezultate bune în formele proliferative. Se dă în doză de 2—3 mg/kilocorp/zi, timp de aproape 6—24 de luni. Utilizarea îndelungată generează însă riscul unor accidente digestive (ulcer, hemoragii), infecțioase, uneori cefalee și vertij.

Datorită multiplelor accidente pe care le pot produce mijloacele de tratament enumerate mai sus, se impune asocierea lor cu medicamente care să prevină apariția acestora, cum ar fi antibioticele, iar în cazul folosirii imunodepresoarelor, se va da concomitent *Prednison*, în doză de 0,25 mg/kilocorp/zi.

4. *Diureticele*. Un semn clinic frecvent care însoțește S.N. îl constituie edmele. Întrucît patogenia lor este complexă, terapia trebuie să vizeze fiecare verigă în parte.

Problema terapiei edemelor devine dificilă în cazul hiponatremiei cu natriurie nulă și al insuficienței renale. În asemenea situații, există riscul dezechilibrelor hidroelectrolitice și al colapsului. Corectarea hipovolemiei se poate face prin perfuzii de substanțe macromoleculare (Dextran, Subtosan), albumină umană concentrată în doză de minimum 50 g/zi și, la nevoie, sînge total.

Din păcate, substanțele macromoleculare și albumina umană trec rapid în urină, rezultatele fiind slabe.

Pentru depleția sodată se folosesc rășinile schimbătoare de cationi și diureticele. Rășinile schimbătoare de cationi realizează această depleție pe

cale intestinală, cu rezultate slabe și, în plus, sînt grevate de reacții adverse (tulburări digestive, hipokaliemie, acidoză). Diureticele reprezintă arma cea mai bună de combatere a edemelor. Ele trebuie folosite însă în raport cu valorile natremiei, natriuriei și starea funcției renale. Astfel, dacă *natremia este normală, iar natriuria peste 15—20 mEq/zi*, diureticele sînt eficace. Se pot administra: derivați tiazidici (*Nefrix*) în cure scurte de 2—7 zile, cu pauze de 5—6 zile între ele, *Furosemid* sau acid etacrinic, cu prudență, și *aldactonă*, în doză de 100 mg/zi. Diureticele mercuriale sînt contraindicate, iar cele sulfamidice sînt ineficace cînd natremia este scăzută.

Atunci cînd există *hiponatremie* cu *natriureză* nulă se poate administra *Manitol*, singur, sau, mai bine, asociat cu saluretice și antialdosteronice; se poate încerca *Furosemidul*.

Dacă există *insuficiență renală*, tratamentul diuretic este ineficace. În acest caz, se poate administra *Furosemidul*.

Eficacitatea tratamentului aplicat se apreciază pe baza urmăririi dinamice a proteinuriei, natriurezei, V.S.H., complementului și probelor funcționale renale.

Dacă după 1 an dispar semnele clinice și biologice, inclusiv proteinuria iar *clearance*-ul creatininei și tensiunea arterială sînt normale, înseamnă că a survenit o remisiune completă.

Fără îndoială, rezultatele pe care le obținem cu mijloacele de tratament expuse diferă în raport cu substratul morfologic al S.N., astfel încît: S.N. cu *leziuni glomerulare minime* beneficiază de corticoterapie. Aproximativ 35—40% din cazuri se remit complet după un singur puseu, iar 20—30%, după mai multe puseuri. Aceste cazuri reprezintă S.N. *corticosenzibile* (50—70%). Din restul cazurilor, 20—25%

sînt forme corticodependente, 10—15% corticorezistente, iar în 3—5% din cazuri apar complicații — corticointolerante.

folosesc agenții alchilanți, cu rezultate foarte bune.

În S.N. corticorezistent se obțin rezultate bune numai în 50% din cazuri.

Tabelul Rn.III

Evoluția și prognosticul nefrozei lipidice a copilului în diferite epoci terapeutice (după Arneil)

	Nr. copii	Evoluția clinică (perioada de observație 5 ani)			
		Morți (%)	Vii (%)	În stare de supraviețuire	
				Remisiuni complete (%)	Proteinurie persistentă (%)
1929—1936 (anterior sulfamidelor)	12	67	33	33	—
1937—1945 (sulfamide)	40	41	59	40	18
1946—1950 (sulfamide-Penicilină)	38	35	65	54	11
1951—1954 (ACTH + cortizon în cure scurte)	51	22	78	49	29
1955—1960 (Prednison)	45	9	91	69	22
1960—1966 (Prednison + imunosupresoare)	41	5	95	89	6

După Arneil, rezultatele terapeutice în S.N. primitiv al copilului au variat în raport cu etapa istorică și cu medicamentul folosit (tabelul Rn.III).

La adult, rezultatele sînt sensibil egale în cazul S.N. cu leziuni glomerulare minime.

În S.N. pur corticosensibil, dar corticodependent sau corticointolerant, se

În celelalte forme histologice de S.N. se pot încerca corticoizii, imunosupresoarele și, în final, antiinflamatoriile, dar fără rezultate. Uneori, se obțin ameliorări trecătoare, în sensul că proteinuria se reduce, diminuează hematuria și scade V.S.H.

PIELONEFRITELE

Poartă denumirea de pielonefrite inflamațiile parenchimului renal produse de prezența bacteriilor în țesutul renal și căile urinare. Conceptul de pielonefrită este în același timp morfologic (inflamație a parenchimului renal și a calicelor) și etiologic, întrucât diagnosticul de pielonefrită trebuie completat cu numele agentului causal (de exemplu: pielonefrită acută colibacilară etc.).

În literatura medicală mai există doi termeni ce se suprapun parțial celui de pielonefrită: termenul de *infecție urinară* și cel de *nefropatie interstițială*.

Infecția urinară este un concept etiologic, microbiologic. La omul normal căile urinare sînt sterile din punct de vedere microbial, cu excepția porțiunii terminale a uretrei, pe suprafața căreia se găsesc germeni saprofiți. Infecția urinară este caracterizată prin existența bacteriuriei, pusă în evidență prin examenul direct al urinei proaspăt recoltate și prin uroculturi. Termenul de infecție urinară nu precizează însă dacă procesul infecțios este limitat numai la vezica urinară sau dacă interesează și bazinetul cu calicele (pielită) și, implicit, parenchimul renal. Bacteriuria izolată nu

permite afirmarea diagnosticului de pielonefrită. Bacteriuria asimptomatică (mai mult de 10^5 corpi microbieni/ml urină proaspătă — număr apreciat prin metoda uroculturii cantitative) este întâlnită la 6% din fetele și femeile tinere și la peste 30% din femeile de peste 60 de ani. La bărbați bacteriuria asimptomatică este practic absentă la adultul tînr și nu apare decît într-un procent de 2—3 la bărbații de peste 60 de ani.

Conceptul de nefrită interstițială este pur morfologic și cuprinde un grup mare de nefropatii, care au în comun alterarea inflamatorie a țesutului interstițial renal, cu suferința secundară a nefronilor. Etiologia acestor nefropatii este diferită de la bolnav la bolnav: bacteriană (pielonefrite), tuberculoasă (tuberculoza renală), alergo-infecțioasă (în scarlatină), toxică sau medicamentoasă (sulfamide, Penicilină, Fenacetină etc.), metabolică (prin precipitarea de acid uric, oxalați, calciu, kaliopenie etc.).

Pielonefritele sînt deci nefropatii interstițiale de etiologie bacteriană, boala fiind produsă de prezența germenilor microbieni în țesutul renal și căile urinare. Din punct de vedere clinic se disting două forme de pielone-

frită, diferite ca simptomatologie, evoluție și prognostic: acută și cronică.

Frecvența pielonefritelor este mare. Prin examenul morfologic al rinichilor, la autopsii, în funcție de criteriile de diagnostic anatomopatologic adoptate, această frecvență variază în majoritatea statisticilor între 3 și 10%.

Insuficiența renală cronică constituie aproximativ 3% din totalul cauzelor de deces. Pielonefrita cronică, alături de glomerulonefrita cronică și de scleroza renală de origine vasculară (nefroangioscleroza) sînt bolile cele mai frecvente care produc moartea prin insuficiență renală cronică.

Etiopatogenie. Factorul determinant al pielonefritelor este infecția bacteriană a parenchimului renal. Bacteriile cele mai des întîlnite sînt bacilii gram-negativi de origine intestinală. Primul loc între aceștia îl ocupă *E. coli*, care induce peste 80% din pielonefritele acute; restul pielonefritelor este determinat de infecții cu *B. proteus*, *pseudomonas*, *aerobacter*, mai rar stafilococi, streptococi sau asocieri microbiene.

În determinismul bolii un rol important revine factorilor favorizanți sau predispozanți, dintre care sînt de amintit:

a) *Sexul și vîrsta* bolnavilor. Pielonefritele acute sînt de 10 ori mai frecvente la femei pînă la vîrsta de 50 de ani, decît la bărbații de aceeași vîrstă. Diferența se explică prin scurtimea uretrei la femeie, care înlesnește ascensiunea bacteriilor mobile din perineu spre vezica urinară. Pielonefrita acută este întîlnită des și la sugar și copilul mic, din cauza murdăririi continue a scutecelor cu materii fecale; este de 3 ori mai frecventă la fete, decît la băieți.

b) *Staza urinei*, produsă de un proces obstructiv sau neurogen, este un important factor predispozant. Cele mai importante cauze de stază sînt: litiaza urinară la ambele sexe, stric-

turile uretrale și hipertrofia prostatei la bărbat, sarcina la femei. Retenția de urină poate fi și de cauză neurogenă — ca în tabes, paraplegii spinale, poliomielită.

c) *Cateterismul și explorarea instrumentală* a căilor urinare introduc adeseori germeni microbieni din afară în interiorul căilor urinare.

d) *Refluxul vezico-ureteral* — anomalie morfofuncțională decelabilă radiologic — înlesnește ascensiunea germenilor din cavitatea vezicală în uretere și bazinet și explică o parte din pielonefritele recidivante observate la tineri, în absența factorilor de obstrucție. Refluxul vezico-ureteral dispare la unii bolnavi după vindecarea infecției. La cei la care persistă după dispariția pielonefritei acute, trebuie corectat chirurgical.

e) *Boli generale* ca diabetul, hipertensiunea arterială sau orice boală renală de altă natură (glomerulonefrita cronică, tuberculoza renală etc.) diminuează apărarea antimicrobiană a parenchimului renal și favorizează complicația acestor boli cu pielonefrite secundare.

Căile posibile prin care bacteriile din mediul extern ajung în căile urinare și parenchimul renal sînt trei: calea hematogenă, calea limfaticelor retroperitoneale ce leagă colonul de atmosfera renală și calea ascendentă a conductelor urinare — uretră, vezică, ureter, bazinet, calice, canale colectoare intrarenale. Calea împrumutată cel mai des de bacteriile patogene este cea ascendentă a căilor urinare. Bacilii mobili urcă de-a lungul pereților acestor căi contra fluxului urinar ce spală continuu aceste conducte.

Anatomie patologică. Morfologia patologică a pielonefritei acute este cunoscută în special prin studiul bolii secundare litiazei renale. Leziunile pielonefritice sînt parcelare, de formă triunghiulară, cu baza în cortex și vîrful în medulară. În pielonefrita li-

tiazică, în aceste leziuni se găsesc microabcese. Leziunile sînt caracterizate prin infiltrate bogate cu leucocite polinucleare în jurul tubilor și glomerulilor, care suferă alterări secundare. În interiorul tubilor se pot observa cilindri leucocitari. În evoluția procesului inflamator infiltratele leucocitare produc dispariția nefronilor și apariția unui proces de scleroză cicatriceală, în care persistă infiltrate mononucleare, tubi cu lumenul ocupat de cilindri hialini (aspect de „glandă tiroidă”), glomeruli înconjurați de o capsulă fibroasă groasă și aglomerati, prin dispariția tubilor contorți ce îi despart în rinichiul normal. Aceste zone parcelare de fibroză cicatriceală infiltrate cu celule mononucleare, cu dispariție de nefroni, cu tubi atrofici sau dilatați, caracterizează pielonefrita cronică. În pielonefrita cronică, rinichii, diminuați de volum, prezintă în suprafață zone deprimare cu fundul regulat adîncit. Cicatricele datorite infarctelor renale, care pot fi confundate cu leziunile din pielonefrita cronică, se deosebesc prin aspectul „în V” al depresiunilor suprafeței renale și prin faptul că arterele prezintă procesul de arterioscleroză și în zonele integre ale rinichiului. În pielonefrită arterele sînt sclerozate numai în interiorul zonelor afectate. Mucoasa calicelui și bazinetului este roșie, edemațiată și infiltrată cu polinucleare neutrofile, în pielonefrita acută, puțin modificată macroscopic și infiltrată cu mononucleare, în pielonefrita cronică. Obstrucția intrarenală produsă de cicatrice creează stază urinară intrarenală și favorizează extinderea inflamației și la zone rămase integre ale rinichiului.

PIELONEFRITA ACUTĂ

Este caracterizată prin asocierea simptomelor generale infecțioase (febră, frisoane repetate, alterarea stării

*Leziuni frecvente. la 2-3 ore.
ziua și noaptea și insotite
sau urmate de usturimi
în regiunea hipogastrică.*

generale, mergînd pînă la stare tifică) cu semne de suferință a aparatului urinar (dureri lombare, polakiurie, disurie).

Simptomatologie. Începutul bolii este acut, cu frisoane, febra are caracter remitent cu oscilații mari care depășesc adeseori 39°. Bolnavul se plînge de dureri lombare, care, spre deosebire de lumbago, nu împiedică flexiunea coloanei vertebrale. Durerea poate fi provocată prin presiune în regiunea lombară la nivelul punctului costomuscular sau prin lovirea acestei regiuni cu muchia cubitală a mîinii. Micțiunile sînt frecvente, la interval de 2—3 ore, ziua și noaptea, și însoțite sau urmate de usturimi. Uneori, sînt resimțite dureri în regiunea hipogastrică. Urina este tulbure la inspecție în momentul emisiunii.

Diagnosticul pozitiv este confirmat de examenul microscopic al urinei, care pune în evidență un mare număr de celule polinucleare izolate și grupate, aglutinate, între care se mișcă numeroase bacterii. Numărul leucocitelor polinucleare în urină oscilează între 30 și 1 000/mm³ (normal, maximum 10). Urina poate conține și un număr mai redus de hematii. Bacteriile sînt determinate cantitativ prin uroculturi, identificate prin reacțiile biochimice ce produc mediile de cultură și prin metode imunologice. Mai importantă decît identificarea speciei bacteriene este determinarea sensibilității lor la antibiotice. Uroculturile vor fi practicate din urina eliminată spontan — după o toaletă locală —, recoltarea făcîndu-se la mijlocul jetului urinar. Se va evita cateterismul vezicii. Urocultura cantitativă permite separarea infecției căilor urinare — în care numărul germenilor pe milimetru de urină depășește cifra de 10⁵ — de contaminarea urinei, care rezultă din spălarea uretrei inferioare, în care numărul bacteriilor cultivate este sub 10⁴/ml.

*Debutul cu febră în caractere remitent
cu oscilații mari ce depășesc 39°.
dureri lombare care nu împiedică
flexiunea coloanei vertebrale.
Durerea poate fi provocată prin
pres. în reg. lombară pe costomuscul
sau lovirea cu muchia cubitală.*

În pielonefrita acută funcțiile rinichiului sînt puțin alterate, cu excepția funcției de concentrare a urinei, care apare deficitară. Hipertensiunea arterială este absentă.

Diagnosticul pielonefritei acute rezultă din coexistența unei stări infecțioase acute cu disurie, polakiurie, piurie și bacteriurie. În lipsa semnelor urinare subiective, pielonefrita acută trebuie deosebită de toate bolile febrile cu început acut. Examenul de laborator macro- și microscopic al urinei, prezența leucocituriei și bacteriuriei confirmă existența pielonefritei acute.

Prognosticul pielonefritei acute, în lipsa obstrucției urinare, este bun. Boala are tendință spontană la vindecare după o evoluție de 5—10 zile. La bolnavii cu obstrucție urinară boala are tendință la cronicizare, dacă staza urinară nu poate fi suprimată. Foarte grave, cauză a șocului septico-toxic uneori fatal, pot fi pielonefritele secundare manevrelor instrumentale pe căile urinare. Reapariția la intervale diferite a fenomenelor infecțioase acute, cu dispariția infecției în perioadele intercalare, caracterizează forma *recidivantă* a pielonefritei, des întâlnită la femei.

PIELONEFRITA CRONICĂ

În timp ce caracterizarea pielonefritei acute este clară și diagnosticul ușor de afirmat, conceptul pielonefritei cronice prezintă numeroase contradicții. Deși pielonefritele sînt definite ca boli renale produse de prezența bacteriilor la nivelul parenchimului renal, mulți nefrologi descriu și pielonefrite cronice abacteriene, care nu mai corespund caracterizării sus-amintite. Proporția pielonefritelor cronice abacteriene atinge în unele statistici procentul de 30 din cazuri. Se afirmă, de asemenea, că pielonefritele

cronice bacteriene nu pot fi vindecate sau sînt foarte greu vindecabile prin chimio- sau antibioterapie prelungită, dar în același timp se admite că pielonefritele cronice abacteriene sînt autosterilizate. Pentru a ieși din aceste contradicții, nefrologii — care admit existența pielonefritelor cronice abacteriene — teoretizează asupra etiologiei și invocă rolul patogen al formelor „L” ale bacteriilor sau intervenția unui proces toxi-alergic. Alți cercetători presupun că pielonefritele cronice abacteriene sînt urmarea (sechela) pielonefritelor acute, cu toate că în antecedentele a mai puțin de jumătate din cazurile de pielonefrită cronică lipsesc date care pot caracteriza perioade de pielonefrită acută. Aceste contradicții explică și de ce frecvența pielonefritei cronice este foarte diferită în diverse statistici; chiar în statisticile făcute în sălile de autopsie, pe criterii macro- și microscopice, frecvența pielonefritei cronice variază în diverse publicații între 5 și 35% din cadavre.

Personal cred că *diagnosticul de pielonefrită cronică trebuie rezervat numai cazurilor cu bacteriurie*. La restul bolnavilor este mai bine să fie adoptat termenul de nefrită interstițială, dacă modificările de structură ale rinichiului la biopsie sau la necropsie corespund acestui diagnostic morfologic, urmînd ca cercetări viitoare să stabilească etiologia la această clasă de bolnavi.

Simptomatologia pielonefritei cronice este săracă; cel mai frecvent bolnavii acuză disurie și polakiurie (la aproximativ 30% din bolnavi), dureri vagi lombare (40% din cazuri), stare subfebrilă (10% din bolnavi). La restul celor suferinzi de pielonefrită cronică boala este recunoscută numai în momentul apariției insuficienței renale cronice, care are o evoluție lent progresivă și produce sete, nicturie, oboseală, inapetență și, mai târziu,

mi disurie, polakiurie, dureri
vagi lombare stare subfebrilă
altă. Memoriile lui în momentul
apariției i.e. cu evoluție
lent progresivă, sete, nicturie,
oboseală, inapetență,

vărsături și pierdere în greutate. Hipertensiunea arterială este întâlnită la aproximativ 1/5 din numărul celor suferinzi de pielonefrită cronică; edemele lipsesc din simptomatologia acestor bolnavi.

Examenul fizic nu evidențiază semne caracteristice, cu excepția anemiei și modificări de culoare a pielii (datorită retenției de urocromi) ce caracterizează insuficiența renală cronică (vezi capitolul respectiv). La examenul urinii se constată leucociturie cu cilindri leucocitari, bacteriurie, hipostenurie și proteinurie cu valori sub $2 \text{ g}/_{100}$ (care la examenul electroforetic are caracter tubular). Densitatea urinii este redusă, puterea de concentrare a rinichiului limitată, iar clearance-ul creatininei micșorat.

Leucocitele din sedimentul urinar, colorate supravital, prezintă deseori granulații, cu vii mișcări browniene (celulele descrise de Steinheimer și Malbin) — acest aspect al leucocitelor nefiind specific pielonefritei, ci urmarea presiunii osmotice reduse a urinii în care se găsesc leucocitele.

Examenul radiologic al rinichilor arată, uneori, inegalități de volum între cei doi rinichi, contur neregulat al marginilor, strîmtoare a calicelor, uneori lipsa unei papile, hipotonie sau atonie a bazinetelor și ureterelor. Examenul radiologic este deosebit de util și pentru a diagnostica existența litiazei renale, a stazei vezicale, a refluxului vezico-ureteral — factori ce favorizează apariția pielonefritelor cu evoluție cronică.

Diagnosticul pozitiv al pielonefritei cronice se bazează pe coexistența reducerii capacității funcționale a parenchimului renal cu bacteriuria și leucocituria.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu următoarele boli:

— *infecția urinară* limitată la cavitatea vezicală: bolnavul are disurie, leucociturie și bacteriurie, dar lipsesc

limitarea funcției renale, cilindrii leucocitari, modificările radiologice ale rinichilor și căilor urinare;

② — *glomerulonefrita cronică*: există limitare funcțională renală, în antecedente poate fi decelată o perioadă acută, cu edeme, hipertensiune și hematurie; proteinuria în glomerulonefrita cronică are valori mai mari decât în pielonefrită și electroforeza proteinelor urinare este de tip glomerular, cu valori ale albuminei ce depășesc 50% și fără benzi multiple în zona α - β -globulinelor. În glomerulonefrită hematuria predomină asupra leucocituriei, în sediment există cilindri granuloși și hialini, al căror număr depășește cifra de $10^6/24$ de ore;

③ — *nefroangioscleroza*: hipertensiunea arterială are valori importante și precedă apariția insuficienței renale; acest diagnostic diferențial este uneori greu de făcut clinic, întrucât hipertensiunea arterială însăși favorizează apariția unei pielonefrite secundare;

④ — *glomeruloscleroza diabetică și amiloidoza* produc insuficiență renală cronică, dar sînt însoțite de albuminurie importantă, uneori cu sindrom nefrotic; se complică ușor cu infecția urinară.

Prognosticul pielonefritei cronice este cel al unei boli ireversibile, ce reduce lent și progresiv capacitatea funcțională a rinichiului și duce bolnavul spre uremie. Totuși, uremia apare mai târziu decât în glomerulonefrita cronică. Pielonefrita cronică reprezintă aproximativ 30% din totalul cauzelor uremiei.

O complicație ce agravează prognosticul pielonefritei cronice este *necroza papilară*, care apare frecvent în pielonefritele ce complică diabetul zaharat; cu toate acestea, la 80% din bolnavii cu necroză papilară nu se întâlnește diabetul zaharat. Diagnosticul necrozei papilare trebuie bănuț în cazul pielonefritelor cronice ce se agravează brusc, cu creșteri importante ale tem-

→ în sânge, în urină, în sediment, în urină, în urină

peraturii, apariția oligo-anuriei și creștere bruscă a retenției azotate. Necroza papilară trebuie bănuită și la bolnavii cu pielonefrită cronică neli-tiazică la care apare simptomatologia unei colici nefretice.

Diagnosticul necrozei papilare este confirmat de examenul radiologic (urografie), care evidențiază dispariția unei papile sau existența unei imagini cavernulare în locul unei papile.

Tratamentul pielonefritelor se bazează pe eradicarea agentului infecțios cauzal prin chimio- sau antibioterapie. Înainte de a folosi însă aceste medicamente, trebuie stabilite:

a) caracterul *primitiv* sau *secundar* al pielonefritei; în pielonefritele secundare litiazei urinare sau altor factori de stază a urinei — ca hipertrofia de prostată, stenozarea uretrei, retenția de urină de origine neurogenă — infecția nu poate fi eradicată prin chimio- sau antibioterapie, decât după suprimarea obstacolului producător de stază; la acești bolnavi chimioterapia nu are decât acțiune trecătoare, de ameliorare pasageră a procesului infecțios, dar infecția nu poate fi vindecată;

b) sensibilitatea la chimioterapice și antibiotice a agentului bacterian, determinată prin urocultură și antibiogramă, în scopul alegerii medicamentului cel mai activ și cu cele mai puține reacții adverse;

c) dacă procesul infecțios interesează numai vezica urinară sau și parenchimul renal, în cazul infecțiilor urinare ce evoluează afebril, limitarea capacității de concentrare a urinei, prezența cilindrilor leucocitari, densitatea mare a bacteriilor în culturi cantitative după spălarea vezicii urinare, existența de modificări radiologice ce dovedesc alterarea bazinetului și calicelor demonstrează interesarea parenchimului renal și, deci, existența pielonefritei.

În practică, întrucât peste 80% din infecțiile urinare sînt datorite colibacilului, medicamentul folosit pînă la obținerea rezultatelor antibiogramei va fi un compus sulfamidic: Sulfizoxazolul (Neoxazol®), în doza de (4—8 g/24 de ore, divizată la intervale de 4—6 ore, sau asocierea trimetoprim-sulfametoxazol (Biseptol®, Septrin®), cite 4 comprimate/24 de ore, și anume cite 2 comprimate la 12 ore interval. Trebuie știut că pentru determinarea sensibilității la sulfamide a enterobacteriilor sînt necesare medii speciale, de care nu dispun toate laboratoarele, fapt care explică, în bună măsură, nepotrivirea dintre rezultatele bune obținute de clinician și lipsa de sensibilitate la sulfamide a bacteriilor izolate pe mediile de cultură. La sulfamide sînt sensibile, pe lîngă infecțiile cu *E. coli* și cele cu *Proteus mirabilis* și *enterobacter*.

Infecțiile cu *E. coli* pot fi vindecate și cu Nitrofurantoin®, în doză de 5—7 mg/kilocorp/24 de ore.

Infecțiile cu *B. pyocyaneus* (*Pseudomonas*) răspund la terapia cu Carbenicilină sau Gentamycin. Doza de Gentamycin administrată zilnic trebuie ajustată stării funcționale a rinichiului; scăderea sub 30% din normal a clearance-ului la creatinină impune reduceri importante ale cantității de Gentamycin, întrucît medicamentul este grevat de oto- și nefrotoxicitate. La bolnavii cu funcție renală normală doza folosită este de 3 mg/kilocorp/24 de ore, divizată în 3 injecții intramusculare, la intervale de 8 ore.

Bacteriile grampozitive (streptococi, stafilococi) răspund la Penicilină sau la derivații săi semisintetici (Ampicilină, Cloxacilină, Methicilină) sau la Kanamicină.

În infecțiile rezistente la sulfamida administrată inițial, antibioticul folosit va fi ales în funcție de rezultatele antibiogramei.

Durata terapiei va fi de de două săptămâni în pielonefritele acute și în infecțiile urinare limitate la cavitatea vezicală.

În pielonefritele cronice primitive, terapia trebuie continuată 6 luni de zile, pentru a eradica infecția.

În pielonefritele cronice secundare obstrucției căilor urinare se va căuta, pe cât posibil, să se corecteze chirurgical defectul anatomic (prostatectomie, pielotomie sau ureterotomie, pentru terapia litiazei etc.) și abia apoi se va practica terapia antibiotică cu un medicament bactericid. Până la suprimarea stazei, pentru a evita apariția rezistenței microbiene la un antibiotic activ bactericid, se vor folosi

de preferință substanțe cu acțiune largă bacteriostatică ca: Hexametilentetramina (Metenamin®), în doză de 1,5—2 g/24 de ore, sau Nitrofurantoin® (5—7 mg/kilocorp/24 de ore), în cure alternate. Aceste medicamente sînt mai active în urina acidă cu pH-ul sub 5,5. Acidifierea urinei poate fi obținută prin administrare de clorură de amoniu (3—4 g/24 de ore — în absența insuficienței renale) sau metionină (10 g/24 de ore).

Efectul chimio- și antibioterapiei va fi urmărit prin uroculturi repetate la intervale de o săptămână, 1, 3, 6 și 12 luni după încetarea administrării medicamentului, pentru a fi siguri de dispariția infecției.

$$6 \\ 4 \times 30 = 120$$

NEFROPATIA ENDEMICĂ (BALCANICĂ)

Nefropatia endemică (balcanică) este o boală apărută în literatura medicală pentru prima dată în anii 1957—1959 și care este întâlnită în R.S. România, R.P. Bulgaria și R.S.F. Iugoslavia.

Epidemiologie. Regiunea din Peninsula Balcanică în care este întâlnită boala se întinde neregulat pe o arie cu raza de aproximativ 200 km în jurul zonei în care Dunărea străbate lanțul muntos carpato-balcanic. În țara noastră este întâlnită în regiunea deluroasă din nord-vestul județului Mehedinți și într-un mic focar în Banat. Prevalența maladiei confirmate (cu insuficiență renală cronică) variază între 1 și 4% din locuitorii satelor zonei afectate. Mortalitatea maximă observată datorită nefropatiei endemice este de aproximativ 5 decese/1 000 de locuitori.

Din punct de vedere epidemiologic, boala are câteva caractere ce o individualizează față de alte nefropatii:

1. vârsta bolnavilor variază între 20 și 60 de ani, cu un maximum în perioada 40—50 de ani;

2. boala interesează de 1,5—2 ori mai frecvent femeile decât bărbații;

3. boala are caracter familial, în aceeași familie întâlnindu-se adeseori mai mulți bolnavi;

4. boala afectează populația unor anumite comune mici și este foarte rar întâlnită în orașele a căror populație depășește 20 000 de locuitori, cu toate că adeseori distanța între satele cu bolnavi și orașele fără bolnavi este de numai 4—15 km.

Etiologia nefropatiei endemice este necunoscută. Ipotezele principale privesc rolul patogen al apei de băut (conținut dublu în crom, comparativ cu apele obișnuite — după T. Țonea), un factor predispozant genetic (F. Bulic'), posibil un virus ce determină o boală cu evoluție lentă.

Anatomia patologică a nefropatiei endemice este caracterizată prin atrofia extremă a rinichilor, a căror greutate se reduce la 25—50 g. Cortexul renal are o grosime de numai 2—3 mm. Capsula renală apare îngroșată, glomerulii par puțin afectați în cazurile incipiente, dar microscopia electronică demonstrează îngroșarea membranei bazale a capilarelor glomerulare (Bruckner și colab.). Tubii renali au epiteliul atrofic cu tendință la dispariție, uneori dilatați, totdeauna separați de un țesut conjunctiv fără infiltrate inflamatorii. Acest din urmă caracter morfologic deosebește ne-

fropatia endemică de pielonefrita cronică.

Simptomatologie. Boala evoluează sub masca unei insuficiențe renale cronice lent progresive și bine suportate timp îndelungat. În zonele afectate de această boală numărul oamenilor adulți și al copiilor ce prezintă o mică proteinurie (sub 1 g⁰/₁₀₀) este mai mare decât în zonele în care maladia este absentă. La aceste persoane boala poate fi bănuită, dar nu afirmată cu siguranță. Bănuiala existenței maladiei este întărită, dacă în familie se găsesc rude cu insuficiență renală.

Evoluția maladiei este caracterizată de două aspecte cu caracter negativ: absența edemelor și a hipertensiunii arteriale.

Examenul de laborator pun în evidență, în afară de retenție azotată în cazurile confirmate, și existența unei anemii normocrome, care este mai intensă decât la bolnavii cu insuficiență renală de aceeași intensitate, dar de altă cauză. Urina are densitatea redusă (1 004—1 010), iar proteinuria are valori sub 1 g⁰/₁₀₀. Examenul electroforetic al proteinelor urinare evidențiază o cantitate redusă de albumină și prezența a 2—3 benzi bine caracterizate în zona α - β -globulinelor, ca și prezența de lanțuri ușoare de imunoglobuline (proteinurie cu caracter tubular sau mixt — glomerulo-tubular — spre deosebire de proteinuria glomerulonefritelor, dar asemănătoare cu proteinuria pielonefritelor). Sedimentul urinar este sărac, conține un număr redus de leucocite și hematii; infecția urinară — bacteriuria — este întâlnită la 40% din femei și la 20% din bărbați.

Examenul cromozomilor limfocitelor în culturi de celule (Bruckner-Moțoiu) evidențiază alterări ale acestora, în special rupturi, într-o proporție mult mai mare decât la bolnavii cu uremie datorită altor cauze. Modifi-

cările cromozomiale nu afectează constant aceiași cromozomi, sînt distribuite întîmplător, deci nu au caracter ereditar.

Este probabil că boala debutează în copilărie, întrucît apare și la persoane ce au părăsit regiunea afectată la o vîrstă fragedă, are o evoluție torpidă și îndelungată și este probabil că numărul indivizilor afectați este mult mai mare decât al celor diagnosticați cert, pe baza aglomerării familiale a semnelor insuficienței renale avansate (C. Zaharia).

În diagnosticul pozitiv și în diagnosticul diferențial al acestei maladii cu alte nefrite interstițiale au un rol important factorii epidemiologici: locul de naștere al bolnavului, prezența insuficienței renale la membri ai aceleiași familii.

Tratamentul nefropatiei endemice este cel al stării de insuficiență renală cronică: reducerea ingestiei de proteine la 0,3 g/kilocorp în perioada cu insuficiență renală, în care creatinina depășește 2 mg% în serul sanguin, corectarea defectelor hidroelectrolitice ale serului sanguin, ingestia unei cantități mai mari de lichide pentru a asigura o diureză bogată, anabolizante derivate din Testosteron, vitaminoterapie.

În nefropatia endemică este important *a se evita* un regim lipsit de clorură de sodiu (regim care este deseori prescris de către unii medici tuturor bolnavilor de rinichi), întrucît un astfel de regim reduce masa lichidelor extracelulare, filtratul glomerular și, ca urmare, agravează retenția azotată. Clorura și bicarbonatul de sodiu vor fi administrate în doze de cel puțin 2—3 g pentru fiecare litru de urină eliminat în 24 de ore, cu atît mai mult, cu cît în această boală lipsesc edemele și hipertensiunea arterială — singurele contraindicații ale administrării de sodiu în nefropatii.

LITIAZA RENALĂ

Litiaza renală constituie prin excelență o boală medico-chirurgicală. Pe medicul internist îl interesează în mod deosebit procesul de formare a calculilor, iar în practica medicală — recunoașterea și terapia colicii nefretice. Pe chirurg (în mod special pe cel specializat în urologie) îl interesează terapia chirurgicală a calculilor localizați în diferite regiuni ale căilor urinare.

Prevalența litiazei renale este apreciată a fi de 1% din populație. Litiaza afectează toate vîrstele, frecvența ei prezentînd variații importante după regiuni, fiind întîlnită mai ales în zonele calde.

Etiopatogenie. Calculii ce apar în căile urinare au compoziții chimice diferite, dar sînt formați din 5 cristaloiți principali: oxalat de calciu, fosfat de calciu, acid uric și urați, fosfat amonio-magnezian, cistină; calculii de xantină sînt extrem de rar întîlniți. Fosfatul de calciu poate avea fie forma chimică a fosfatului acid dihidratat (brushită) sau a fosfatului tricalcic (apatită și hidroxiapatită). Acești cristaloiți formează calculi puri sau micști. Frecvența relativă a compoziției calculilor urinari este aproximativ următoarea: oxalat de calciu, 33%;

oxalat de calciu și apatită, 34%; fosfat amonio-magnezian și apatită, 15,5%; acid uric, 6%; apatită, 3,5%; fosfat amonio-magnezian, apatită și oxalat de calciu, 3%; cistină, 3% (după Prien).

Urina normală conține acești cristaloiți în soluție *suprasaturată*. Gradul de suprasaturare a urinei depinde în mare măsură de pH-ul urinar. Este minim pentru apatită și fosfatul amonio-magnezian la pH-ul 5,0 și pentru acidul uric la pH-ul 7, astfel încît tendința la precipitare a primelor două substanțe este maximă în urine alcaline (litiaza alcalină), iar a acidului uric și cistinei în urine acide. Precipitarea oxalatului de calciu nu este influențată de pH-ul urinar.

În afară de pH, precipitarea cristalozilor sus-amintiți este influențată de debitul lor urinar/24 de ore, ca și de debitul apei eliminate prin rinichi — factori ce pot fi măsurați cu ușurință. Pe de altă parte, există factori, în bună parte ipotetici, ce favorizează sau reduc menținerea în soluție suprasaturată a substanțelor ce alcătuiesc calculii.

Calculii renali conțin în compoziția lor proteine în proporție de 6—8%. Aceste proteine constituie nucleii de

precipitare și pot proveni din epiteliul căilor urinare, exces de mucoproteine, cheaguri de sânge. Randall a emis ipoteza după care nucleul viitorului calcul apare sub forma unei plăci în chiar epiteliul ce acoperă vârful papilelor renale — zonă în care concentrația osmolară a țesuturilor este maximă.

Numeroase substanțe, insuficient definite chimic, au fost ipotetic definite drept substanțe protectoare, substanțe ce ar inhiba precipitarea cristaloizilor ce formează calculi în urina suprasaturată. Dintre aceste substanțe sînt de amintit magneziul, ionul citrat, ionul sulfat, pirofosfatul, urocromul, o anumă mucină, acidul condroitinsulfuric, acizii nucleinici — fără ca rolul vreuneia dintre ele să fie neîndoios dovedit.

Un rol sigur *favorizant* pentru precipitarea calculilor îl are staza urinară, o bună parte din calculi formîndu-se în amonte de un obstacol ca: stenoză caliceală, stenoză pieloureterală, stenoză ureterală, disectazia colului vezical etc.

Factori cunoscuți a avea un rol cert favorizant în formarea calculilor urinari sînt următorii:

1. *Calculii de acid uric* apar în urina acidă. Apariția lor se datorește: a) unei *excreții crescute* de acid uric, așa cum se produce în gută (boală metabolică — vezi capitolul respectiv), sau în boli însoțite de o distrugere crescută de acizi nucleici (spre exemplu leucoze tratate cu substanțe citostatice, sau la indivizi ce ingeră în mod obișnuit cantități mari de purine (măruntaie, carne de animal tînăr); b) unei *hiperacidități urinare* datorită, de cele mai multe ori, unui defect congenital al tubilor urinari ce sintetizează insuficient ionii de amoniu.

2. *Calculii de cistină* apar de asemenea în urine acide. Formarea lor are la bază un defect tubular congenital (la indivizi homozigoți), care

constă în insuficienta resorbție a cistinei filtrate la nivelul glomerulului. La acești bolnavi debitul zilnic de cistină depășește 250 mg și *clearance*-ul cistinei atinge 120 ml/min. față de 4 ml/min., cît este cel normal.

3. *Calculii de oxalat de calciu* apar indiferent de pH-ul urinar. Factorii principali ce duc la apariția lor sînt: concentrarea excesivă a urinei, hiperoxaluria și, mai ales, hipercalciuria.

a) Concentrarea excesivă a urinei este datorită fie unui aport redus de apă (oameni care nu simt nevoia de a bea multe lichide), fie pierderilor crescute de apă (climat cald și uscat, diaree cronică).

b) Hiperoxaluria se datorește foarte rar unui defect congenital metabolic. Hiperoxaluria primitivă congenitală se manifestă încă din copilărie prin eliminări repetate de calculi, nefrocalcinoză și apariția timpurie a insuficienței renale ce duce la decesul bolnavului la o vîrstă fragedă.

La majoritatea litiazicilor care elimină calculi formați din oxalat de calciu oxaluria este în limite normale și nu depășește 45 mg/24 de ore. Aproximativ 40% din această cantitate este de origine alimentară, 60% își au originea în metabolismul endogen. Un regim alimentar sărac în produse ce conțin oxalați reduce puțin cantitatea de oxalați eliminați urinar. Pridoxina (vitamina B₆) reduce excreția urinară de oxalați (Gerschoff).

c) *Hipercalciuria* constituie, probabil, factorul cel mai însemnat în apariția calculilor de oxalat de calciu. Cauzele hipercalciuriei sînt multiple, dintre care cele mai importante sînt următoarele:

— *absorbția intestinală* în exces a calciului, datorită fie unei ingestii sporite de săruri de calciu (normal cantitatea de calciu ingerat zilnic variază între 500 și 700 mg), fie unei hipervitaminoze D;

— *hipercalcemia*, datorită fie hiperparatiroidismului (aproximativ 12% din cazuri), fie sarcoidozei, fie sindromului „lapte-alkaline“ în cadrul terapiei ulcerului gastroduodenal;

— *resorbția crescută a calciului din schelet* în cazul osteoporozei acute produse de imobilizarea la pat a oamenilor tineri, al osteoporozei ce apare în cadrul bolii Cushing sau datorită unei stări de acidoză metabolică, ca și în boala Paget;

— *defectul tubular renal* (urine alcaline cu pierderi crescute de Na^+ , K^+ , Ca^{2+} și reținerii în organism de H^+);

— este descrisă și o *hipercalciurie idiopatică*. Diagnosticul diferențial al acestor stări necesită dozări repetate ale calciului sanguin, ale calciului urinar, ale fosfatului urinar și sanguin și aprecierea *clearance*-ului fosforului, dozări ale fosfatazei alcaline, ale parathormonului, câteodată explorarea chirurgicală a glandelor paratiroide.

4. *Calculii de fosfat de calciu* apar în urine alcaline și sînt datoriti fie *hipercalciuriei* (în special prin defect tubular renal), fie existenței de *urine alcaline*, datorită ingestiei de substanțe alcaline cu ioni resorbabili digestivi sau infecției urinei cu bacterii ce descompun ureea.

5. *Calculii de fosfat amonio-magnezian* apar în urine cu alcalinitate mare produsă de infecții urinare cu bacterii ce descompun ureea și dau naștere la amoniac.

Simptomatologie. Litiaza renală poate fi latentă clinic sau poate avea manifestări diverse, dintre care cele principale sînt: colica nefretică și hematuria.

Colica nefretică este adeseori primul prilej de diagnostic al litiazei. Este datorită migrării unui calcul din bazinet, prin ureter, spre vezică. Sindrom dureros, violent și paroxistic, colica ureterală poate fi declanșată de zdruncinături: mers cu căruța, motocicletă. Durerea este localizată în

regiunea lombară și iradiază în flanc, spre regiunea inghinală și organele genitale.

Durerea este însoțită de tulburări de micțiune: micțiuni frecvente și disurie. Uneori, apar tulburări digestive reflexe: vărsături și balonare abdominală ce pot crea confuzii de diagnostic cu ocluzia intestinală.

Durata colicii nefretice variază între câteva ore și câteva zile. Colica se poate repeta la intervale de luni sau ani. În timpul colicii, examenul urinei evidențiază existența unei hematurii macro- sau microscopice.

Hematuria poate însoți colica ureterală sau, la bolnavii la care există calculi mari bazinetali, hematuria poate apărea independent de orice durere.

Hematuriiile macroscopice sînt trecătoare, dar în litiază persistă cvasicontinuu o hematurie microscopică, fără leucociturie și fără proteinurie — caractere ce o deosebesc de hematuria microscopică din tuberculoza renală (care este însoțită de leucociturie) și de hematuria microscopică din nefrita cronică latentă (însoțită de proteinurie și cilindri hematici).

Complicațiile litiazei renale sînt de ordin mecanic și infecțios, cu răsunet asupra funcționalității renale. Complicațiile mecanice constau în apariția hidronefrozei, ca urmare a obstrucției joncțiunii pieloureterale prin calculi bazinetali, sau obstrucția ureterului. Aceasta din urmă, completă și prelungită timp de câteva săptămîni, poate suprima definitiv funcția secretorie a rinichiului respectiv. Anuria apare tre-cător, datorită unui reflex, în cursul unei colici nefretice, dar poate fi și persistentă, cînd obstrucția ureterală suprimă secreția renală la un rinichi activ pînă în momentul colicii, la un bolnav la care funcția rinichiului opus era dispărută de mai multă vreme.

Complicațiile infecțioase sînt datorite unei pielonefrite cronice secundare, cu perioade evolutive acute, uneori



cu apariția de microabcese renale. Această complicație nu poate fi complet vindecată prin antibio- sau chimioterapie, atita vreme cît calculii nu pot fi îndepărtați chirurgical.

Litiaza renală bilaterală limitează progresiv — prin nefrită interstițială — funcția renală, ducînd tardiv la uremie.

Diagnosticul pozitiv al litiazei renale se face prin examenul radiologic. O proporție de 95% din calculii renali conțin calciu și sînt radioopaci. Radiotransparenți sînt numai calculii de acid uric și cei de cistină; aceștia apar ca pete transparente pe fondul opac creat de substanța de contrast la urografie. Totdeauna radiografia renouretală pe gol va preceda urografia cu substanță de contrast. Diagnosticul diferențial cu alte opacități calcare abdominale (ganglioni calcificați mezen-terici, litiaza veziculei biliare) se poate face prin radiografia de profil: calculii renali se proiectează pe coloana vertebrală.

Urografia permite evidențierea calculilor radiotransparenți, situarea exactă a poziției unor opacități mici calcare față de traiectul ureteral, aprecierea stării funcționale renale și decelarea eventuală a stazei urinei în bazinet sau ureter, deasupra unui calcul. Hidronefroza și dilatarea ureterului deasupra unui calcul ureteral sînt factori ce indică intervenția chirurgicală.

Examenul microscopic și culturile din urină evidențiază pielonefrita secundară. Examenul creatininei sanguine permite aprecierea stării funcționale globale a parenchimului renal. Examenul chimic și fizic al calculilor eliminați precizează natura litiazei. Dozările în sînge și urină ale elementelor (calciu, acid uric, cistină) ce produc calculi conduc la aprecierea mecanismului și cauzelor de formare a acestora și pot da indicații prețioase pentru terapie.

Tratamentul trebuie diferențiat în funcție de circumstanțe, astfel:

1. *Colica nefretică* va fi tratată cu antispastice (atropină sulfurică 0,5 mg $\times$ 2—3/24 de ore), Papaverină (0,08 g $\times$ 3/24 de ore), antinevralgice sau amestecuri de medicamente antinevralgice și antispastice (Noraminofenazonapitofenonă-fenpiramidă), care pot fi injectate intravenos, băi calde. Migrarea ureterală a calculului va fi urmărită radiologic și este favorizată de administrare abundentă de lichide, paralel cu antispasticele.

2. *Infecția urinară* asociată litiazei pune probleme deosebite de tratament. Infecția nu poate fi eradicată atît timp cît calculii se găsesc în căile urinare. Dacă intervenția chirurgicală pentru îndepărtarea calculilor este indicată și posibilă, antibioticele majore cu efect bactericid vor fi păstrate pentru terapia postoperatorie a infecției, în scopul de a nu crea antibioerezistență. Cînd calculii nu pot fi îndepărtați chirurgical, terapia antibiotică bactericidă (Gentamycin, Colimicină, Kanamicină, Carbenicilină, Cefalosporină, Trimetoprim — Sulfamethoxazol, în funcție de sensibilitatea germenilor) va fi rezervată perioadelor de pielonefrită acută, cu febră și alterarea stării generale. În intervalele fără tulburări generale, se va administra terapia bacteriostatică (Nitrofurantoin, Pridium, Hexametilentetramin), în cure alternanțe, urmărind efectul medicației prin uroculturi cantitative.

3. *Măsuri generale în litiaza urinară:*

a) Cea mai importantă măsură pentru a preveni formarea de noi calculi este cura de diureză continuă. Este necesar a ingera de-a lungul zilei atita apă, încît diureza să depășească 2,5 l/24 de ore. Această măsură diminuează starea de suprasaturare a cristaloizilor urinari. Pentru cura de diureză vor trebui evitate apele cu con-

ținut bogat în calciu (unele ape pot conține 60—120 mg Ca/l).

b) Se vor suprima factorii de stază urinară — funcționali sau anatomici — din arborele urinar.

c) Se vor trata infecțiile urinare existente.

4. Măsuri specifice de profilaxie, în funcție de natura chimică a calculilor:

a) Existența *hipercalciuriei* va fi cercetată la toți bolnavii care elimină calculi ce conțin calciu. Se va doza calciul urinar după o săptămână de regim alimentar din care s-au îndepărtat laptele și derivatele acestuia. În aceste condiții, la indivizii normali, debitul calciului scade sub 170 mg/24 de ore. Existența unei *hipercalciurii* impune cercetarea cauzei ce o produce. O deosebită importanță are diagnosticul *hiperparatiroidismului* (adenom al glandelor paratiroide), depistat prin evidențierea *hipercalcemiei*, prin cercetări izotopice și chiar prin explorarea chirurgicală a glandelor paratiroide la bolnavii cu eliminări frecvente de calculi calcari.

Hipercalciuria datorită unei disfuncții tubulare (acidoză renală tubulară) va fi tratată cu săruri alcaline de sodiu și potasiu (citratură, bicarbonat). Cantitatea de cationi necesari zilnic este de 100—250 mEq, împărțită în mai multe doze, la bolnavii cu funcțiile renale și cardiace normale.

Bolnavii la care *hipercalciuria* este datorită unei resorbții intestinale crescute (*hipervitaminoză D*) beneficiază de un regim sărac în lapte și derivate; vor folosi apă săracă în săruri de calciu și vor primi fitat de sodiu (6 g/24 de ore), care formează cu calciul o sare insolubilă.

Bolnavilor cu *hipercalciurie* idiopatică li se va administra un diuretic tiazidic (*Hidroclorotiazid*, *Bendrofluozid* etc.) care mărește retroresorbția tubulară a calciului, fără a modifica resorbția intestinală sau a produce un

bilanț calcic negativ. Atenție la *hipokaliemia* secundară acestei terapii!

În *litiaza* cu oxalat de calciu, care este foarte frecventă, s-a încercat suprimarea alimentelor bogate în oxalat ca: ceai, cacao, ciocolată, măcriș, spanac, rubarbă, legume uscate, căpșuni, fructe uscate. Această recomandare nu dă rezultate pozitive, întrucât majoritatea oxalatului urinar este de origine endogenă și la bolnavii cu *litiază oxalatii* urinari nu depășesc debitul oxalic al indivizilor fără *litiază*. Mult mai utilă este la acești bolnavi cura de diureză cu apă săracă în calciu.

b) În *litiaza urică* se va cerceta existența *hiperuricozuriei*, care va fi afirmată la indivizii la care debitul acidului uric depășește 800 mg/24 de ore, la bărbați, și 700 mg/24 de ore, la femei. Bolnavilor la care originea excesului de purine o constituie alimentele li se vor interzice carnea de animal tânăr, limba, ficatul, rinichiul, creierul, icrele, legumele uscate, sardelele, heringii, spanacul și ciupercile. Celor la care *hiperuricozuria* este de origine endogenă și au și *hiperuricemie* li se va administra *Allopurinol* (200—400 mg/24 de ore), medicament ce reduce producția acidului uric (în gută, leucemii tratate cu citostatice sau raze Röntgen). Precipitarea acidului uric în urină va fi frînată prin administrarea de citrat sau bicarbonat de sodiu, în cantități suficiente pentru a crește pH-ul urinar la 7,0. La bolnavii cu hipertensiune arterială sau insuficiență cardiacă se va prefera citratul de potasiu.

c) *Cistinuria* necesită alcalinizarea urinei la un pH de 7,5 prin administrarea, în mai multe prize, de bicarbonat de sodiu în doză totală de 8—10 g/24 de ore. Diureza va fi crescută la 3 l/24 de ore prin ingestie abundentă de lichide în tot cursul zilei. La bolnavii ce nu răspund la aceste măsuri și continuă să formeze noi calculi de cistină se va administra *D-Penicilamină*, care

formează un complex solubil cu cistina. Acest medicament este însă costisitor și are reacții adverse ca: erupții cutanate, leuco- și trombopenie, nefrotoxicitate. Regimul alimentar în cistinurie va fi sărac în proteine, în special în cele bogate în metionină.

d) *Litiaza cu fosfat amonio-magnezian* este totdeauna secundară infecției căilor urinare cu germeni ce produc amoniac, prin descompunerea ureei, sau apare la indivizi ce ingeră, zilnic, cantități mari de alcaline. La bolnavii cu infecție urinară vor fi administrate antibioticele adecvate și se va reduce aportul de fosfor, prin evitarea laptei și derivatelor sale. Resorbția intestinală a fosforului va fi redusă prin administrarea de săruri de aluminiu sub formă de gel (carbonat sau hidroxid de aluminiu), după mesele principale și seara la culcare.

5. **Terapia chirurgicală** a litiazei urinare constituie o problemă de specialitate ce necesită indicații indivi-

dualizate de la bolnav la bolnav și consultul chirurgical cu chirurgul specializat în urologie. Trebuie subliniat faptul că intervenția chirurgicală cu caracter de urgență se impune în colicile nefretice cu anurie ce nu au cedat la cateterismul ureteral. De asemenea, intervenția chirurgicală este necesară în calculii ureterali ficși, cu dilatația ureterului supraiacent și hidronefroza, care, cu timpul, fac ca rinichiul respectiv să devină nefuncțional. Se recurge la intervenția chirurgicală în cazul oamenilor tineri cu eliminări repetate de calculi, pentru suprimarea factorilor de stază ce favorizează apariția litiazei.

La bolnavii cu litiază renală bilaterală, indicația chirurgicală trebuie bine cîntărită și se va ține seama de vîrsta bolnavului, de starea funcțională a rinichilor, de prezența și gravitatea unei eventuale infecții urinare, de starea celorlalte organe vitale.

NEFROPATIILE VASCULARE

Cointeresarea vasculară este aproape constantă în diferitele nefropatii. De aceea, mulți autori încadrează în acest capitol un număr limitat de afecțiuni primitive sau cu localizare predominantă la nivelul vaselor mari ale rinichiului, ca și suferințe ale parenchimului renal ce sînt urmarea unor afecțiuni vasculare primitive, cum sînt hipertensiunea arterială, ateroscleroza, unele colagenoze.

BOLILE ARTEREI RENALE

Dacă ne referim la afecțiuni independente cu localizare specifică în acest sector vascular, putem cita: hiperplazia fibromusculară a arterelor renale — afecțiune cu etiologie necunoscută și posibil congenitală, determinînd stricturi ale vasului, alternînd cu mici dilatații; atrezii congenitale, uni- sau bilaterale; anevrisme ale arterei renale (congenitale); angiomul cirsoid — malformație congenitală caracterizată prin prezența unor vase arteriale multiple mici, cu numeroase fistule arterio-venoase; artere renale aberante cu capacitatea de a realiza compresiuni sau să înregistreze ele înseși procese ocluzive.

În patologia arterelor renale, în care afecțiunile mai sus enumerate își au

rolul și ponderea lor, dealtfel limitate, problema cea mai importantă este cunoașterea sindromului obstructiv arterial parțial sau total, ca manifestare clinică predominantă, în realizarea căruia participă în mod curent și multiple afecțiuni fără o localizare strict renală.

Manifestările clinice ale ocluziei complete sau incomplete ale arterei renale sînt infarctul renal și hipertensiunea arterială reno-vasculară.

OCLUZIA ACUTĂ A ARTEREI RENALE — INFARCTUL RENAL

Ocluzia bruscă și completă a arterei renale produce infarctizarea totală a întregului rinichi, cu fibroză și atrofie secundară. Mai frecvent, infarctul localizat rezultă din obstrucția bruscă a unei artere de calibru mijlociu. Cînd ocluzia interesează arterele renale bilaterale, se instalează insuficiența renală ce duce la exitus, dacă nu se efectuează la timp o tromboembolectomie.

În mod curent, infarctul renal este consecința unei tromboze sau embolii a unei artere renale de calibru mijlociu. Tromboza este mai rar întîlnită; ea apare în urma unor procese endarteritice, ateromatozei etc. Cauza cea mai frecventă este o embolie cu punct

de plecare în inima stîngă (afecțiuni cardiace) sau în aortă (mobilizarea unor plăci ateromatoase).

Anatomie patologică. Infarctul reprezintă o necroză aseptică a parenchimului renal, cuprinzînd o zonă în formă de piramidă cu baza în zona corticală și vîrfurile către hil; obișnuit are un aspect ischemic (culoare alb-gălbuie), cu o zonă congestivă în jur; tardiv, rămîne o cicatrice retractilă, cu o zonă deprimată a cortexului renal, cu capsula îngroșată și aderentă.

Diagnostic. Un infarct mic poate să rămînă latent. Dacă este interesată o arteră principală, apare durerea bruscă care poate simula o colică renală (fără disurie), o apendicită, o colecistită. Loja renală este sensibilă și se poate constata un rinichi voluminos. Hematuria este frecvent macroscopică, proteinuria moderată, iar mai tîrziu apare și leucocituria. Se instalează febra și leucocitoza. Hipertensiunea arterială tranzitorie este posibilă în infarctele mari.

Oliguria și anuria de scurtă durată datorite spasmelor vasculare reprezintă semne tranzitorii; în infarctele grave bilaterale se instalează insuficiența renală acută (I.R.A.).

După depășirea fazei acute, la circa două săptămîni de la debut, urografia (în timpul fazei nefrografice) poate indica un defect de opacifiere în triunghi, cu baza la periferie; nefrograma izotopică și arteriografia confirmă, de asemenea, infarctul.

Tratamentul constă în administrarea de analgetice, anticoagulante, eventual antibiotice. În formele cu I.R.A. se aplică tratamentul corespunzător. În infarctele întinse care pot determina hipertensiune arterială durabilă se va efectua, în timp, nefrectomia.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ RENO-VASCULARĂ

O serie de afecțiuni primare ale arterei renale sau cointerese secundare pot determina o ocluzie incom-

pletă a vasului, producînd o hipertensiune arterială, după un mecanism asemănător hipertensiunii arteriale de tip Goldblatt.

Cauzele cele mai frecvente sînt: plăcile ateromatoase plasate pe traiectul arterei renale, în special la nivelul orificiului aortic (cauza cea mai frecventă); hiperplazia fibromusculară a arterei renale; anevrismul arterei renale; stenoza posttraumatică a arterei renale.

Diagnostic. Posibilitatea originii renovasculare a unei hipertensiuni trebuie luată în considerație în următoarele împrejurări: debut recent al hipertensiunii la bolnavii sub 20 de ani și peste 55 de ani; absența antecedentelor familiale de hipertensiune; prezența de dureri lombare sau a unor traumatisme lombare precedînd hipertensiunea; prezența unui suflu sistolic pe abdomen sau în loja renală. Confirmarea diagnosticului se realizează prin următoarele investigații: urografia, cu o morfologie pielocaliceală normală, arată o întîrziere a eliminării substanței de contrast cu 1—2 minute; nefrograma izotopică; arteriografie; compararea funcțiilor celor doi rinichi. Arteriografia reprezintă investigația pentru confirmarea certă a diagnosticului.

Tratamentul este în primul rînd chirurgical, vizînd operații de plastie a arterei renale sau, în unele situații, nefrectomia. În formele vechi, cu funcțiile renale mult afectate, se aplică tratamentul medicamentos al hipertensiunii.

TROMBOZA VENELOR RENALE

Se întîlnește mai frecvent la copii cu stări toxiinfecțioase și deshidratări grave; este mai rară la adult.

Etiologie. Tromboza „primitivă” se poate instala în condițiile unui traumatism lombar, ale unor eforturi vio-

lente sau ale unei deshidratări extracelulare.

Tromboflebitele membrelor inferioare, tromboflebitele pelviene și ale venei cave inferioare (secundare stărilor infecțioase, insuficienței cardiace, afecțiunilor neoplazice, intervențiilor chirurgicale) reprezintă cauzele cele mai curente.

Sînt incriminate și afecțiuni perirenale (flegmon perirenal, tumori retroperitoneale) care interesează secundar pediculul vascular.

Tromboza venei renale poate însoți diverse nefropatii ale parenchimului, în mod special amiloidoza.

Anatomie patologică. Localizarea trombului poate fi unilaterală, obișnuit bilaterală.

Trombozele acute ocluzive determină un infarct hemoragic masiv; dacă leziunea este unilaterală și dacă bolnavul supraviețuiește, rinichiul se atrofiază, devenind fibros.

În trombozele cronice, rinichii apar măriți de volum (congestie, edem interstițial); în măsura stabilirii unei circulații de suplinire, tumefacția regresează și apare o fibroză interstițială. Glomerulii, la început cu aspect normal, prezintă ulterior îngroșări ale membranei bazale și depozite extramembranoase de imunoglobulină tip IgG (acest aspect se traduce printr-un sindrom nefrotic).

Simptomatologie. Aspectul clinic variază în raport cu intensitatea debutului și gradul obstrucției.

În forma masivă, cu instalare acută, se dezvoltă simptomatologia clinică a unui infarct renal: durere lombară sau abdominală vie, rinichi măriți de volum, hematurie micro- sau macro-

scopică, proteinurie, oligurie, anurie, eventual stare de șoc. Formele bilaterale sînt de obicei mortale prin insuficiență renală acută, complicații septice sau alte complicații tromboembolice. Formele unilaterale pot evolua favorabil prin tratament anticoagulant și nefrectomie.

În formele cronice, trombozarea lentă permite organizarea unei circulații colaterale și nu determină infarctizare; caracteristică este instalarea unui sindrom nefrotic insidios sau relativ precoce, după apariția bruscă a unor dureri lombare, cu hematurie. Particular sindromului nefrotic secundar trombozei venelor renale este debutul cu dureri lombare, evoluție progresivă, fără remisiuni; evoluția, în general foarte gravă, nu depășește de obicei 1 an; rar, se poate asocia și hipertensiunea. Sindromul nefrotic ar rezulta în urma proteinuriei masive consecutive stazei venoase. Faptul că se constată proteinurie bilaterală în tromboze unilaterale și prezența de imunoglobulină tip IgG în leziunile de glomerulită extramembranoasă, sugerează și intervenția unui mecanism imunologic (anoxia parenchimului consecutivă stazei produce eliberarea de antigen renal).

Tratamentul are valoare relativă în formele cronice.

Dezobstrucția chirurgicală este dificilă și predispune la recidive frecvente. Se recomandă tratament anticoagulant prelungit și, eventual, tratament fibrinolitic. Este necesară nefrectomia dacă un rinichi este total infarctizat. Corticoterapia recomandată în unele sindroame nefrotice este inoportună în această formă.

CONSIDERAȚII ASUPRA COINTERESĂRII RINICHIULUI ÎN HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ȘI ATEROSCLEROZĂ

RINICHIUL ȘI HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Hipertensiunea arterială esențială, în primul rînd, dar și hipertensiuni secundare de etiologii variate influențează rinichiul din punctele de vedere anatomic și funcțional.

Histopatologie. În contextul hipertensiunii arteriale, modificările de debut interesează sectorul arteriolar. Absente sau foarte discrete inițial, aceste leziuni se constituie progresiv: hipertrofia, vacuolizarea celulelor musculare netede, îngroșarea limitantei elastice interne; tendința la ștergere a structurilor normale, peretele vascular fiind constituit în mare parte din substanță fundamentală (hialinoză), lumenul vascular cu diametrul redus; în formele de hipertensiune arterială grave („nefroangioscleroza malignă”) se supraadaugă noi leziuni: necroză arteriolară, cu edem, hemoragii ale peretelui vascular, tromboze, interesînd arteriolele interlobulare, aferenta, adesea și ansele capilare. Pe măsura progresiunii acestor leziuni vasculare se ajunge și la hialinizări glomerulare, atrofii tubulare, infiltrații celulare interstițiale, fibroză interstițială.

Modificări funcționale (manifestări clinice renale). Inițial, funcționalitatea renală este normală, și lipsesc semnele urinare. Progresiv, *clearance*-ul acidului paraaminohipuric, glomerular și ureic coboară și crește fracțiunea filtrată; diminuează capacitatea de concentrare urinară; există proteinurie (0,5—1 mg/min) și hematurie microscopică discretă. În hipertensiunile arteriale foarte severe sînt prezente semne de insuficiență renală rapid progresivă, izostenurie, proteinurie (3—4 mg/min) hematurie microscopică mai accentuată și persistentă.

Evoluție și prognostic. „Nefroangioscleroza” este consecința hipertensiunii arteriale; la rîndul ei, „nefroangioscleroza” avansată agravează mult hipertensiunea arterială; insuficiența renală rapid progresivă mărește astfel riscul letal al hipertensiunilor maligne.

Tratamentul modern, chiar în forma malignă a hipertensiunii arteriale, modifică prognosticul, încetinind evoluția naturală, rapid fatală. Se înregistrează, la subiecții tratați, semne de remisiune histologică a alterărilor vasculare; se micșorează foarte mult rata anuală de degradare funcțională renală.

RINICHIUL ȘI ATEROSCLEROZA

Ateroscleroza, ca boală sistemică vasculară, afectează și vasele mari și mijlocii ale rinichiului, arteriolele rămânând de obicei neatinse; ca rezultat al unei ischemii în focare diseminate, apar procese de hialinizare glomerulară, leziuni tubulare degenerative și un grad de scleroză interstițială, care pot să ducă la o reducere anatomică și funcțională corespunzătoare cu cca. 30% din masa de nefroni, fapt ce permite încă rinichilor să facă față unor solicitări obișnuite ale organismului.

Astfel, în mod obișnuit, ateroscleroza renală se manifestă ca o suferință anatomică, neexprimată clinic sau evidențiable prin probe de încărcare funcțională a rinichiului.

La bolnavii cu ateroscleroză renală, trebuie avută în vedere frecvența crescută a asocierii leziunilor de nefrită interstițială cronică (respectiv pielonefrită cronică) și aceasta în afara condițiilor obișnuite care favorizează infecțiile urinare (în special la vîrstnici), fapt care poate favoriza instalarea insuficienței renale. Aceste stări exacerbează manifestările patologice cardiace și cerebrale secundare aterosclerozei. Beneficiul antibioterapiei este maxim, dacă se recunoaște la timp existența infecției urinare latente.

Ateroscleroza renală printr-o placă de aterom reprezintă și cauza cea mai frecventă a stenozei arterei renale la vîrstnici, cu declanșarea hipertensiunii arteriale renovasculare.

RINICHIUL GRAVIDIC

Pe parcursul gravidității pot să apară manifestări ale unor suferințe renale, care se clasifică în două categorii:

— nefropatii proprii gravidității — forme primitive —, care se dezvoltă pe un rinichi anterior sănătos, apariția lor fiind determinată de anumite particularități în evoluția sarcinii;

— afecțiuni renale preexistente, cu potențial de agravare și de instalare a unor complicații sub influența gravidității.

NEFROPATII PRIMITIVE

Se descriu în acest capitol toxemia sau nefropatia gravidică și pielonefrita gravidică.

TOXEMIA SAU NEFROPATIA GRAVIDICĂ

Aceasta este o afecțiune renală în care leziunile specifice, instalate și determinate de starea de graviditate, au un caracter reversibil și a cărei simptomatologie, exprimată prin proteinurie, edeme, hipertensiune arterială, apare în ultimele trei luni de sarcină, la circa 5—8% din totalul gravidelor (de obicei la femeile tinere).

Patogenie. La gravidele care prezintă toxemie se constată prezența unei ischemii placentare, în special la femeile tinere primipare (uter mic mai slab vascularizat) și mai frecvent la acelea cu sarcini gemelare și hidramnios — situații în care uterul se adaptează insuficient la expansiunea provocată de sarcină. Tulburările circulatorii placentare sau uterine ar elibera substanțe vasopresive, consemnându-se și existența unei concentrații placentare crescute de serotonină (histerotonină). Pornind de la aceste perturbări, se produce o scădere a filtratului glomerular, în contextul substratului lezional descris la nivelul glomerulilor, responsabilă (alături și de alte perturbări hormonale) de simptomatologie specifică acestei afecțiuni. Și eliberarea de tromboplastină de la nivelul placentei ar putea explica unele leziuni hepatice, leziuni pulmonare tromboembolice și hemoragii cerebrale, chiar în absența hipertensiunii.

Rolul placentei poate fi încă susținut și prin faptul că accidentele toxemice se remit odată cu moartea fătului și expulsia placentei.

Anatomie patologică. Rinichii sînt măriți de volum, glomerulii sînt tumefiați, umplînd spațiul capsular. Modi-

ficările cele mai importante sînt la nivelul celulelor endoteliale, care prezintă turgescență și vacuolizări; celulele epiteliale sînt tumefiate, pedicelele fuzionate, mezangiul puțin îngroșat. Toate aceste modificări strîmtorează lumenul capilarului glomerular. Arteriolele sînt indemne. Leziunile retrocedează în cîteva săptămîni după naștere.

Diagnosticul trebuie să țină seama de următoarele aspecte:

a) Semnele clinice se instalează în ultimele trei luni ale sarcinii:

— *proteinurie* — mică, moderată, alteori mare (pînă la 7—10 g/24 de ore — este însoțită și de hematurie microscopică în faza preeclampsică sau în cazul complicațiilor supraadăugate;

— *edemul* — semn precoce, de intensitate variabilă, alb, moale și neduros — interesează în special fața și membrele inferioare; apariția edemului este precedată de o creștere ponderală a gravidei, peste limitele fiziologice. Instalarea edemului se realizează în condițiile micșorării filtratului glomerular, scăderii presiunii oncotice a plasmei prin proteinurie și diluție, tulburării generalizate a permeabilității capilare și ale unui exces secretor de aldosteron și hormon antidiuretic;

— *hipertensiunea arterială* — semn de gravitate, mai ales dacă valorile tensionale cresc mult și brusc — interesează atît valorile maximei, cît și ale minimei; fundul de ochi pune în evidență edem retinian, dar fără leziuni arteriolare (diagnostic diferențial față de o hipertensiune arterială preexistentă sarcinii).

Pe fondul acestor simptome pot apărea manifestări clinice de mare gravitate, cum sînt *criza eclampsică*, *apoplexia uteroplacentară*, *insuficiența renală acută*.

b) Tulburările funcționale renale și modificările unor constante plasmatice:

— *fluxul plasmatic renal, filtratul glomerular și fracțiunea de filtrare sînt*

scăzute în cursul toxemiei gravidice, în timp ce în cursul sarcinii normale, aceste constante depășesc valorile fiziologice anterioare acesteia, datorită creșterii debitului cardiac și a volumului sanguin în cursul gravidității;

— *uricemia este crescută, paralel cu scăderea clearance-ului acidului uric; ar exista o reabsorbție crescută a acidului uric, sub influența lactacidemiei crescute în cursul toxemiei (acid lactic eliberat de uterul și fătul anoxic).*

Diagnosticul diferențial al nefropatiei gravidice trebuie făcut cu o hipertensiune arterială sau cu o nefropatie cronică care au precedat sarcina. Diagnosticul este simplu dacă în antecedentele bolnavei se consemnează existența acestor afecțiuni sau dacă tulburările clinice s-au instalat în prima jumătate a perioadei de sarcină. Altfel, diagnosticul diferențial nu poate fi elucidat decît prin biopsie renală sau prin evoluția bolii, după întreruperea sarcinii sau după naștere.

Prognostic. Tratată corect și la timp, simptomatologia afecțiunii poate fi stăpînită în cursul sarcinii și boala se vindecă după naștere, fără sechele.

În alte condiții pot să apară complicații grave, cu risc letal atît pentru mamă, cît și pentru făt.

Tratament. Controlul periodic al gravidei permite instituirea unor măsuri terapeutice la semnele cele mai discrete ale bolii: regim hiposodat, asociat cu diuretice administrate intermitent.

Dacă simptomele sînt evidente, inclusiv hipertensiunea arterială, regimul desodat, cura mai sistematică cu diuretice (eventual și spirolactonă) trebuie asociate și cu administrarea hipotensoarelor de tipul Hiposerpilului sau Propranololului.

Dacă sub acest tratament nu se obțin ameliorări, se hotărăște întreruperea sarcinii.

PIELONEFRITA GRAVIDICĂ

Este vorba de infecția urinară și eventual pielonefrita prezente la gravida cu un rinichi anterior sănătos, favorizate de unele condiții particulare gravidității.

Infecțiile latente (5%) și infecțiile evidente (1%) instalate în condițiile amintite se explică prin receptivitatea gravidei la infecții și prin existența unui teren urologic, exprimat prin căi urinare dilatate și atonie; aceste modificări ale arborelui urinar se explică prin compresiunea exercitată de uter și prin prezența hormonilor de sarcină (progesteronul, prin acțiunea pe fibra netedă, provoacă atonie, hipomotilitate).

De la o infecție urinară asimptomatică se poate ajunge la o pielonefrită acută, uneori foarte severă (până la oligoanurie și uremie), cu frecvente recăderi și cu riscul transformării ulterioare într-o formă cronică.

Tratamentul cu antibiotice și chimioterapice trebuie să fie intensiv și adecvat, eliminând în același timp medicamentele contraindicate în sarcină; ținând seama de tendința crescută a recăderilor, tratamentul continuu cu doze mici de sulfamide și Nitrofuran este de multe ori indicat.

AFECTIUNI RENALE ȘI VASCULARE PREEXISTENTE GRAVIDITĂȚII

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Evoluția sarcinii depinde, în bună măsură, de gradul hipertensiunii.

La leziunile determinate de boala cauzală se adaugă și leziuni glomerulare care pot îmbrăca un aspect asemănător cu acela din toxemia gravidică.

Semnele clinice și accidente (50—60%) se instalează precoce, în general în cursul trimestrului al II-lea; se poate ajunge la accidente eclampsice.

Într-un număr de cazuri (30%) sarcina influențează nefavorabil evoluția ulterioară a hipertensiunii arteriale.

Prognosticul pentru făt este foarte sever.

Profilactic, se recomandă evitarea sarcinii la hipertensive; tratamentul este asemănător cu acela din nefropatia gravidică.

NEFROPATII DIVERSE

La gravidele care suferă de o nefropatie cronică latentă, poate să apară simptomatologia nefropatiei gravidice.

Diagnosticul diferențial cu nefropatia gravidică se face pe baza anamnezei și a apariției precoce a semnelor clinice, de obicei din primul trimestru.

Prognosticul este mai sever în glomerulonefritele cronice, comparativ cu pielonefritele. În general, prognosticul este cu atât mai sever (în special pentru făt), cu cât hipertensiunea arterială de însoțire domină tabloul clinic.

ECLAMPSIA

Eclampsia reprezintă un accident paroxistic, care poate surveni în ultimele luni ale sarcinii, în timpul travaliului, rar după naștere, putând complica atât nefropatiile primitive, cât și cele preexistente gravidității.

Criza este precedată de apariția cefaleei, a amețelilor, a tulburărilor de vedere, de vărsături și scăderea diurezei.

Criza declanșată evoluează în patru faze: contractura fibrilară a feței; faza tonică, cu apnee și cianoză; faza clonică; coma. Crizele se repetă și poate surveni decesul mamei prin asfixie, hemoragii cerebro-meningiene, edem pulmonar acut.

Prognosticul matern este bun în condițiile unui tratament corect; mortalitatea fetală este ridicată.

Tratamentul în stadiul de preeclampsie impune repaus absolut, tranchilizante, hipotensoare, diuretice și administrarea de Progesteron, pentru relaxarea musculaturii uterine. Dacă crizele convulsive s-au declanșat, se admi-

nistrează barbiturice, Clorpromazină, Sulfat de magneziu și hipotensoare; se poate efectua o sîngerare și, eventual, puncție lombară. După oprirea fazelor convulsive, se efectuează histerotomia.

Tratamentul în stadiul de preeclampsie impune repaus absolut, tranchilizante, hipotensoare, diuretice și administrarea de Progesteron, pentru relaxarea musculaturii uterine. Dacă crizele convulsive s-au declanșat, se admi-

nistrează barbiturice, Clorpromazină, Sulfat de magneziu și hipotensoare; se poate efectua o sîngerare și, eventual, puncție lombară. După oprirea fazelor convulsive, se efectuează histerotomia.

BOLI RARE DE CAUZĂ CUNOSCUTĂ

NEFROPATIA HIPOKALIEMICĂ

Se descrie existența unui sindrom anatomic și clinic renal secundar prezenței unei kaliopenii. Se exclude din acest capitol hiperkaliuriile cu hipokaliemii care survin în cursul unor boli renale, cum sînt unele pielonefrite cronice și tubulopatii primitive (hipokaliemia cronică familială cu hiperkaliurie, sindromul Butler-Albright).

Situațiile mai frecvente care favorizează stările kaliopenice cu repercusiuni secundare asupra rinichiului sînt: pierderi excesive de potasiu pe cale digestivă (diaree cronice, fistule biliare, fistule intestinale, vărsături repetate, aspirații gastrice repetate); pierderi renale prin diureze osmotice provocate; pierderi renale în urma administrării prelungite de corticoizi, în hiperaldosteronismul primar, în hiperaldosteronismul secundar (ciroze etc.); pierderi renale prin administrarea de diuretice.

Mecanismul prin care deficitul potasic produce modificări structurale renale nu este bine cunoscut; aceste modificări sînt predominante la nivelul epiteliilor tubulare și în special la cel al tubilor colectori, de obicei to-

tal reversibile dacă valorile kaliemiei sînt restabilite terapeutic sau prin suprimarea condițiilor care le-au generat.

Semne clinice și funcționale. Diagnostic. Scăderea capacității de concentrare a urinei este semnul esențial, condiționat de alterarea segmentelor distale ale nefronilor, cu poliurie și eventual polidipsie. Este modificat și mecanismul de acidifiere a urinei, pH-ul urinar fiind insuficient de alcalin față de instalarea unei alcaloze hipocloremice (deficitul de K^+ în celulele tubulare face ca schimbul de Na^+ să se producă predominant pe seama H^+). Funcțiile glomerulare sînt foarte puțin interesate, iar proteinuria (minimă) este secundară suferinței tubulare. Alte simptome posibile, de ordin general, produse prin starea de hipokaliemie sînt: tulburări de ritm cardiac, meteorism, astenie, paralizii musculare.

Prognostic și tratament. Nefropatia retrocedează după restabilirea potasemiei; complicația cu pielonefrita este posibilă. Tratamentul constă în administrarea de clorură de potasiu *per os* sau în perfuzie, în raport cu deperdițiile și necesitățile de restabilire apo-

tasemiei normale, concomitent cu înlăturarea cauzelor generatoare ale acestui sindrom.

SUFERINȚA RENALĂ SECUNDARĂ HIPERCALCEMIEI — NEFROCAL- CINOZA

Hipercalcemia importantă și prelungită poate determina acumularea difuză de calciu la nivelul parenchimului renal; supraîncărcarea calcară a rinichilor nu reprezintă o maladie, ci un anumit tip lezional, comun pentru o multitudine de stări morbide. Termenul de nefrocalcinoză desemnează situațiile în care încărcarea calcară renală difuză este decelabilă radiologic.

Există nefrocalcinoze secundare, în care calcifierea se produce difuz în zonele lezate ale rinichiului, ca de exemplu în unele malformații renale, tubulopatii primitive (acidoze tubulare sau în nefropatii dobândite (necroza papilară, necroza corticală bilaterală, pielonefrite, după unii autori și în glomerulonefrite).

Titlul acestui capitol corespunde însă nefrocalcinozelor primare, așa-numita nefrocalcinoză de origine generală — metabolică, în care calcifierea are loc în structuri renale inițial intacte, urmînd ca procesele degenerative să se constituie după depozitarea calciului în rinichi. Hipercalcemia și unele condiții care antrenează o alcaloză (favorizează precipitarea sărurilor de calciu la nivelul tubilor renali sau în țesutul peritubular) reprezintă contextul de bază etiopatogenic al nefrocalcinozelor.

Hipercalcemiile se întîlnesc în următoarele circumstanțe: aport exogen crescut (cunoscutul sindrom Burnett al ulcerosilor, tratați timp îndelungat cu cantități mari de lapte și alcaline care conțin calciu); supradozări terapeutice de vitamină D₂ și hipercalce-

mie idiopatică — situații în care se realizează hipercalcemii prin absorbții intestinale crescute; hipofosfatazemia congenitală, diabetul fosfaturic cu deficit de depozitare a calciului în oase; hiperparatiroidismul; alte endocrinopatii (boala Cushing, hipertiroidii, supradozaj terapeutic cu corticoizi); tumori maligne cu metastaze osoase sau/și manifestări endocrine paraneoplazice; osteoporoze senile sau prin imobilizări prelungite; acidoze metabolice — toate acestea provocînd o mobilizare excesivă a calciului din oase.

Histopatologie. Depozitele calcare și leziunile degenerative consecutive au ca sediu de elecție tubul contort distal (dar și diferite alte părți ale nefronului), fiind interesate în primul rînd membrana bazală, apoi celulele epiteliale și, în final interstițiul.

Diagnostic. Evoluția, de obicei lentă, permite existența nefrocalcinozelor latente clinic, putînd fi decelate cu ocazia unei radiografii renale (opacități difuze, opacități discrete nesistematizate, calcifieri globale ale umbrelor renale). Exprimarea clinică se poate face printr-o hematurie microscopică, proteinurie slabă, infecție urinară, colică nefretică, în contextul unei litiaze asociate a căilor excretorii. Alteori, ne sesizăm într-o perioadă înaintată, în care sînt prezente semnele unei insuficiențe renale cronice.

Tratament. Se încearcă înlăturarea cauzelor care generează hipercalcemia; se are în vedere și rolul substanțelor chelatoare, care măresc eliminarea calciului prin urină și reduc depozitele din rinichi. Tratamentul patogenic poate viza terapia acidifiantă în sindromul Burnett sau alcalinizarea în acidozele metabolice. Se are în vedere tratamentul unor complicații, cum ar fi infecțiile supraadăugate, și întreaga tactică de tratament al insuficienței renale, din momentul constituirii acestui sindrom.

NEFROPATIA PRIN FENACETINĂ

Această afecțiune, cu o distribuție geografică foarte inegală, este legată de utilizarea prelungită și în cantități mari de analgezice; deoarece fenacetina reprezintă un component obișnuit al combinațiilor analgezice, se pune pe seama ei apariția acestei nefropatii. Nu este însă exclus efectul toxic direct sau cumulativ și al aspirinei, amidopirinei și chiar al cofeinei.

Anatomie patologică. Fenacetina, prin efectul de concentrare maximă în timpul eliminării sale renale la anumite niveluri, produce leziuni ale epiteliului tubular și interstițiului, în special la nivelul papilelor, aceste leziuni putând evolua până la necroză, cu desprinderi și eliminări de fragmente de papilă necrozată. Leziunile corticalei sunt mai puțin evidente și ele ar fi secundare obstrucției papilare; în contextul unei extinderi a leziunilor papilare, interesarea corticalei devine întinsă, cu modificări glomerulare difuze.

Simptomatologie și diagnostic. De multe ori boala nu devine evidentă decât în stadii avansate. Debutul clinic aparent al nefropatiei poate fi marcat de instalarea unei poliurii, hipostenurii, proteinurii discrete, leucociturie și hematurie minimă; totul poate evolua către o insuficiență renală cronică, cu toate perturbările funcționale renale, până la instalarea sindromului uremic; rar se însoțește de hipertensiune arterială. Pe parcursul evoluției se adaugă totdeauna infecția urinară. Pe acest fond al simptomatologiei, dependente de evoluția unei nefropatii cronice difuze, pot apărea manifestări clinice zgomotoase, în special prin eliminarea unor fragmente de papilă necrozate (colică nefretică, hematurie), ca și manifestări septicemice.

Urografia poate evidenția prezența unor cavități medulare și amputații

papilare, precum și imagini de calculi, organizați în zonele de necroză papilară.

Sunt prezente și semnele extrarenale ale intoxicației cu fenacetină și produși asociați antinevralgicelor: cefalee, methemoglobinemie, anemie mai severă decât cea corespunzătoare gradului de insuficiență renală, tulburări digestive, iritabilitate, insomnie.

Tratamentul constă în suprimarea analgezicelor, în special a celor care conțin fenacetină. De asemenea, terapia vizează și complicațiile, cum sunt colicile, infecțiile urinare, ca și sindromul de insuficiență renală. În general se obțin rezultate bune (cu întreruperea evoluției bolii), dacă leziunile nu sunt extrem de avansate.

RINICHIUL RADIOTERAPIC

La 30—40% din bolnavii care au fost expuși unei doze de 2300—2500r, proiectată pe ariile renale, în mai puțin de 5 săptămâni se instalează nefropatia de iradiație.

Anatomie patologică. Afecțiunea se caracterizează prin necroză fibrinoidă a arterelor interlobare și a arteriolelor, hialinizarea glomerulilor, atrofie și degenerescență tubulară, fibroză interstițială neinflamatorie.

Simptomatologie. Manifestările clinice apar la 6—12 luni din momentul iradierii.

Tabloul clinic poate avea un aspect acut, de tipul glomerulonefritei difuze acute: hipertensiune arterială, hematurie, proteinurie, edeme, insuficiență renală cu oligurie.

Tabloul clinic asemănător glomerulonefritei cronice survine de la început ca atare, sau reprezintă modul evolutiv secundar al unei forme cu debut inițial acut.

Prognostic. În stadiul acut prognosticul în general este grav, mortalitatea fiind în jur de 35%; în formele cu evoluție cronică prognosticul este de asemenea rezervat, devenind întotdeauna sever în cazurile care evoluează cu hipertensiune arterială malignă.

Tratamentul este simptomatic, interceptând etapele de agravare a nefropatiei cronice și urmărind o influență cât mai eficientă a valorilor tensionale mari; în nefropatia unilaterală cu hipertensiune, nefrectomia poate duce la vindecare.

BOLI CONGENITALE ȘI EREDITARE

Malformațiile rinichiului apar relativ frecvent și au o tendință marcată de a favoriza diferite îmbolnăviri ale rinichilor. Ele pot fi clasificate astfel: I. Anomalii de număr: agenezie unilaterală sau bilaterală (incompatibilă cu viața); rinichi dublu uni- sau bilateral. II. Anomalii de mărime: hipoplazie unilaterală sau bilaterală (incompatibilă cu viața). III. Anomalii de formă: rinichiul „în potcoavă” (favorizează frecvent infecțiile urinare). IV. Anomalii de sediu. V. Anomalii de structură: rinichiul polichistic, ectazia canaliculară precaliceală difuză.

RINICHIUL POLICHISTIC

Este o boală ereditară și congenitală, caracterizată anatomic prin invadarea parenchimului renal de formațiuni chistice numeroase și clinic, printr-o simptomatologie polimorfă, care evoluează spre insuficiență renală cronică. Polichistoza renală poate fi asociată și cu boala polichistică a altor organe (ficat, pancreas, plămân etc.).

Anatomie patologică. După locul de formare, există chisturi glomerulare (incompatibile cu viața) și chisturi tu-

bulare (tub proximal, tub distal, tubi colector). Și în formele tubulare, dacă formarea de chisturi este terminată în momentul nașterii, boala este incompatibilă cu viața; în forma întârziată la adult, constituirea chisturilor este lentă, dar progresivă, astfel încât primele semne apar la începutul acestei etape de viață. Boala chistică atinge difuz ambii rinichi.

Macroscopic, rinichii sînt măriți de volum, cu aspect boselat și conțin chisturi variind ca mărime de la aceea a unui bob de mei, pînă la aceea a unei portocale.

Microscopic, peretele chisturilor este format dintr-un strat conjunctiv, căptușit cu celule epiteliale; între ele există resturi de parenchim cu leziuni de nefrită interstițială.

Simptomatologie. Durerile lombare, cu caracter surd (presiune în lombe), sînt aproape constante; rareori apar colici renale, datorită unor cheaguri sau unei litiaze supraadăugate. Hematuria macroscopică, intermitentă, este secundară deschiderii unor chisturi hemoragice în bazinet. Hipertensiunea arterială se instalează mai tîrziu și poate agrava evoluția bolii, dacă are caracter malign.

Diagnostic. Vîrsta medie la care apar mai frecvent primele suferințe este între 30 și 45 de ani.

Mijloace de investigație. Radiografia renală simplă evidențiază mărirea umbrilor renale. Urografia i.v. (efectuată în condițiile unor funcții renale satisfăcătoare) arată: creșterea înălțimii arborelui pielocaliceal; anomalii morfologice ale calicelor; modificarea axului calicelor.

Arteriografia renală pune în evidență imagini lacunare, diseminate în parenchimul renal.

Scintigrafia relevă prezența unor lacune în ambii rinichi, contur policiclic și mărirea de volum a rinichilor.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu hidronefroza bilaterală, dacă ambii rinichi sînt măriți de volum. Dacă un singur rinichi este palpabil, diagnosticul se face cu o hidronefroză, pionefroză, tumoare renală. Dacă nici un rinichi nu este palpabil, se poate pune problema unei glomerulose sau pielonefrite. Examenul radiologic clarifică diagnosticul.

Evoluție, complicații și prognostic.

Boala evoluează mulți ani fără nici un semn clinic și este descoperită întâmplător. Faza asimptomatică poate să se prelungească, boala fiind descoperită într-o etapă în care insuficiența renală este constituită. Obişnuit, însă, evoluția este frecvent marcată de complicații, care pot reprezenta primele semne de boală. Complicațiile cele mai importante sînt: hematuria macroscopică gravă și repetată; infecția urinară cu tendință la cronicizare; supurația chisturilor, pionefroza; litiaza renală uni- sau bilaterală; retenția intrachistică acută (febră, dureri lombare, mărirea de volum brutală a rinichilor) prin hemoragie intrachistică, pionefroză, obstrucție litiazică; anuria brutală datorită obstrucției prin calcul a unui ureter, celălalt rinichi fiind distrus; puseu acut de insuficiență renală, de obicei secundar

depleției sodice; hemoragii meningiene, fie ca o consecință a hipertensiunii arteriale, fie a rupturii unor anevrisme intracraniene, frecvente în boala polichistică.

Media de supraviețuire de la apariția primelor semne clinice este de 13 ani, moartea survenind de obicei după vîrsta de 50 de ani.

Tratament. Trebuie avute în vedere etapele de evoluție a insuficienței renale: regimul alimentar va fi corespunzător bilanțului azotat; tendința la hiposodemie și acidoză va fi corectată permanent prin aport corespunzător de sare sau/și de bicarbonat de sodiu.

Complicațiile vor fi tratate cu metodele obișnuite: antihipertensive, antibiotice etc., după caz. Indicațiile operatorii — în caz de pionefroză, anurie prin obstrucție calculoasă — apar frecvent, intervențiile de acest gen reprezentînd un act necesar, dar de obicei cu consecințe foarte grave.

ECTAZIA CANALICULARĂ PRECALICEALĂ DIFUZĂ

Se caracterizează prin dilatarea chistică a tubilor colectori.

Diagnosticul se pune radiologic. Boala este foarte bine tolerată, dacă nu apar complicații infecțioase și litiazice.

NEFRITA EREDITARĂ CU SURDITATE

Este inclusă de unii autori în grupul nefropatiilor glomerulare, deoarece leziunile predomină ca frecvență la nivelul glomerulului. În cazurile mai evolute se descriu leziuni glomerulare endo- și extracapilare, precum și îngroșarea capsulei Bowman, atrofii și dilatații tubulare, fibroză interstițială.

Hematuria și proteinuria sînt simptomele de debut; pe parcurs se instalează semne de insuficiență renală glo-

bală. Există surditate de percepție la 50% din cazuri.

Evoluția este totdeauna progresivă și poate fi grăbită prin agresiuni streptococice sau infecții urinare; băieții mor între 15 și 30 de ani; o evoluție mai benignă a bolii este constatată la femei.

Tratamentul este paliativ, vizînd etapele insuficienței renale și complicațiile menționate.

TUBULOPATIILE PRIMITIVE

Acest capitol abordează nefropatiile tubulare cronice primitive — în cele mai multe dintre ele fiind făcută dovada unei transmiteri ereditare —, cuprinzînd diabetele renale ereditare și acidozele renale. Se înțelege că există și tubulopatii secundare, reprezentînd cota insuficienței tubulare existente în diferitele grupuri de nefropatii (acest ultim aspect nu formează obiectul capitolului de față).

DIABETELE RENALE EREDITARE

Acestea sînt maladii caracterizate printr-o tulburare primară în reabsorbția uneia sau mai multor substanțe conținute în urina primitivă. Diabetele renale pot fi simple sau complexe. Printre formele simple se descriu: diabetul insipid pitresinorezistent, diabetul renal de glucoză, de fosfați, de sodiu și potasiu, precu n și diabetele renale care pot duce la litiază urinară (cistinurie-lizinurie, glicinurie, xantinurie). Printre formele complexe, cităm sindromul De Toni-Debré Fanconi.

DIABETUL INSIPID PITRESINOREZISTENT

Această entitate corespunde unei anomalii a ansei Henle și a vaselor drepte care face tubul renal insensibil la acțiunea pitresinei. Se caracterizează printr-o poliurie mare (densitatea urinară este de 1 001—1 008), hipernatremie (peste 150 mEq %₀₀) și hipercloremie (peste 120 mEq %₀₀);

filtrarea glomerulară și celelalte funcții tubulare sînt normale. Bine tolerate de adult, la sugar determină moartea în 5—10% din cazuri, prin deshidratare acută.

Diagnosticul diferențial se face cu diabetul insipid pitresinosensibil (prin proba la pitresină) și cu afecțiunile renale în care domină poliuria: nefropatii malformative, hipoplazii renale, hiper calciurii.

Tratamentul constă în reducerea aportului osmotice din alimentație și mărirea aportului de apă.

DIABETUL RENAL DE GLUCOZĂ

Glicozuria renală, cu glicemia normală sau puțin coborîtă, reprezintă o anomalie de transfer tubular, în sensul scăderii capacității de reabsorbție maximă a glucozei printr-un deficit enzimatic la nivelul celulelor tubulare (pe prim-plan, deficiența fosfatazei alcaline); nu sînt prezente alte tulburări tubulare, în particular hiperaminoaciduria și creșterea *clearance*-ului fosforului.

Este o afecțiune benignă, tolerată toată viața și nu se complică cu diabetul zaharat. Nu este necesar nici un tratament.

DIABETELE RENALE EREDITARE COMPLEXE

Diabetele renale complexe reprezintă un grup eterogen de tubulopatii, care asociază două sau mai multe anomalii de transfer tubular, secundare unor nefropatii dobîndite sau ereditare. În forma idiopatică, sindromul Fanconi propriu-zis, insuficiența tubulară determină glicozurie, hiperaminoacidurie, hiperfosfaturie, defect de concentrare a urinii, acidoză; forma manifestă la copil evoluează către o insuficiență renală globală, nanism și rahitism; în forma tardivă a adultului, boala nu se complică cu insuficiență

renală. Este demonstrată diminuarea globală a activității enzimatică a celulelor tubulare.

Tratamentul constă în administrarea de vitamină D, bicarbonat de sodiu, potasiu.

ACIDOZELE TUBULARE

Acestea se manifestă prin dereglări primitive privind reabsorbția bicarbonaților, defect de excreție a H^+ , insuficiență a acceptorilor tubulari pentru H^+ ; filtrarea glomerulară este normală.

În acest grup de afecțiuni se descrie sindromul Lightwood-Butler-Albright, caracterizat prin: acidoză hipercloremică, hipocitraturie, hiper calciurie (în raport direct cu acidoza), provocând tulburări scheletice, nefrocalcinoză, litiază urinară; calcemie normală sau scăzută, hipofosfatemie, creșterea fosfatazelor alcaline; hiperkaliurie cu hipokaliemie; defect de concentrare a urinei, provocând sete, poliurie pitresinorezistentă, accidente de deshidratare.

Tratamentul constă în administrarea permanentă de bicarbonat de sodiu

sau potasiu, pînă la corectarea acidozei, calciuriei, rahitismului. Netratată, boala evoluează către insuficiență renală cu uremie.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- Allena** — The Kidney, J. & A. Churchill, Londra, 1962.
Burghel Th. și colab. — Rinichiul de șoc, Ed. Acad. R.P.R., București, 1962.
Dimitriu C. C. și colab. — Nefrologie, Ed. medicală, București, 1963.
Dutz H. — Nierendiagnostik, Gustav Fischer Jena, 1967.
Dutz-Mebel — Die chronische Niereninsuffizienz, Georg Thieme, Leipzig, 1973.
Hamburger J. și colab. — Nephrologie, Flammarion, Paris, 1966.
Heptinstall R. — Pathology of the Kidney, J. & A. Churchill, Londra, 1965.
Ion Ioan Costică — Boli renale bilaterale, Ed. medicală, București, 1972.
Reck A., Redetzky H. — Nephrologie, Gesundheit V. V., Berlin, 1975.
Saare H. — Nierenkrankheiten, Georg Thieme, Stuttgart, 1959.
Strauss M., Welt L. — Diseases of the Kidney, J. & A. Churchill, Londra, 1971.
Sundermann F. W., Sundermann F. W. Jr. — Laboratory Diagnosis of Kidney Diseases, W. Green, St. Louis, 1970.
Șuțeanu Șt., Ciocan A. — Nefritele interstițiale, Ed. medicală, București, 1974.
Tareev E. M. — Osnovii nefrologii, Izd. Meditsina, Moscova, 1972.